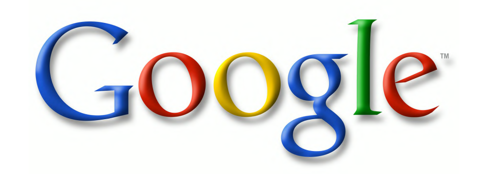
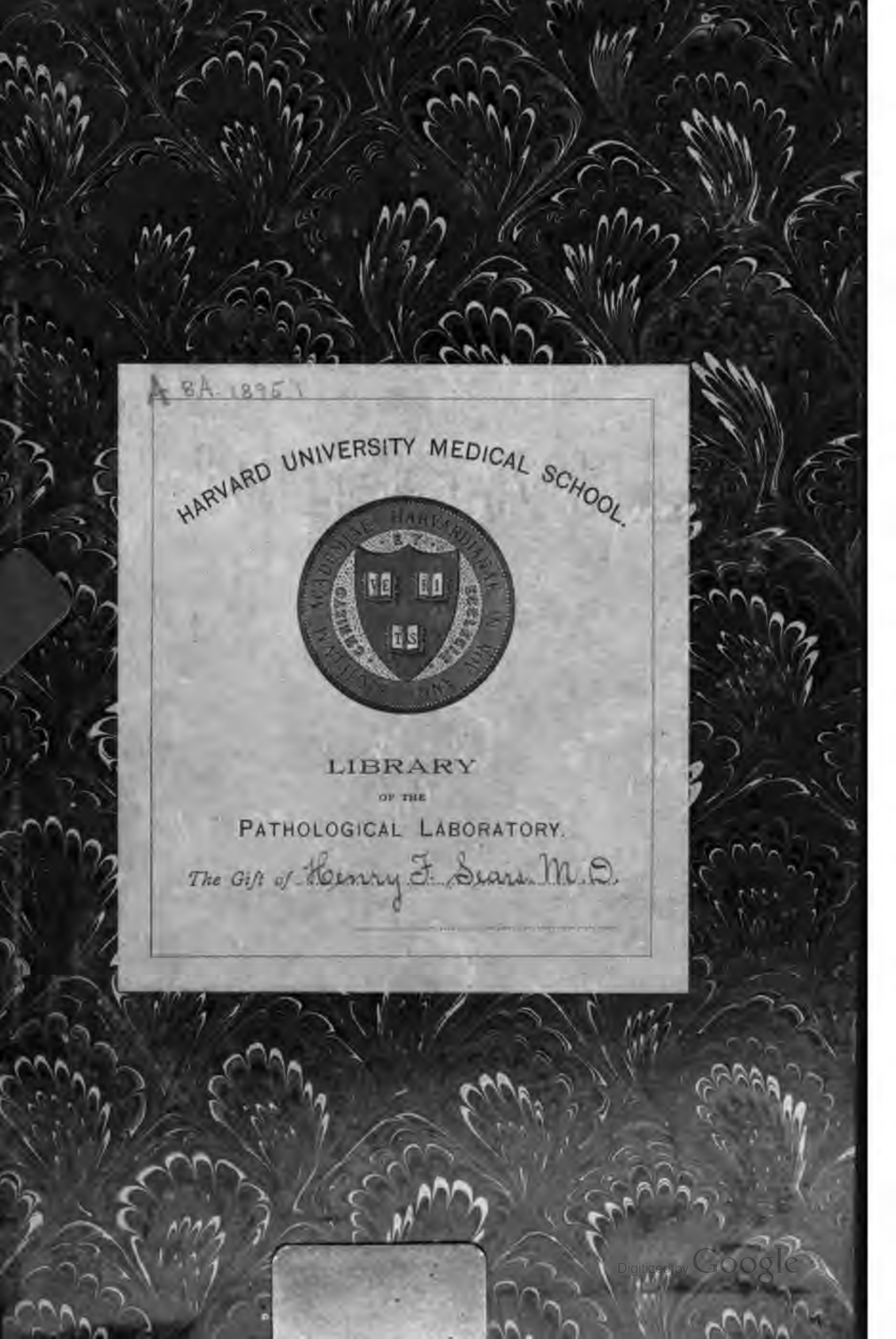
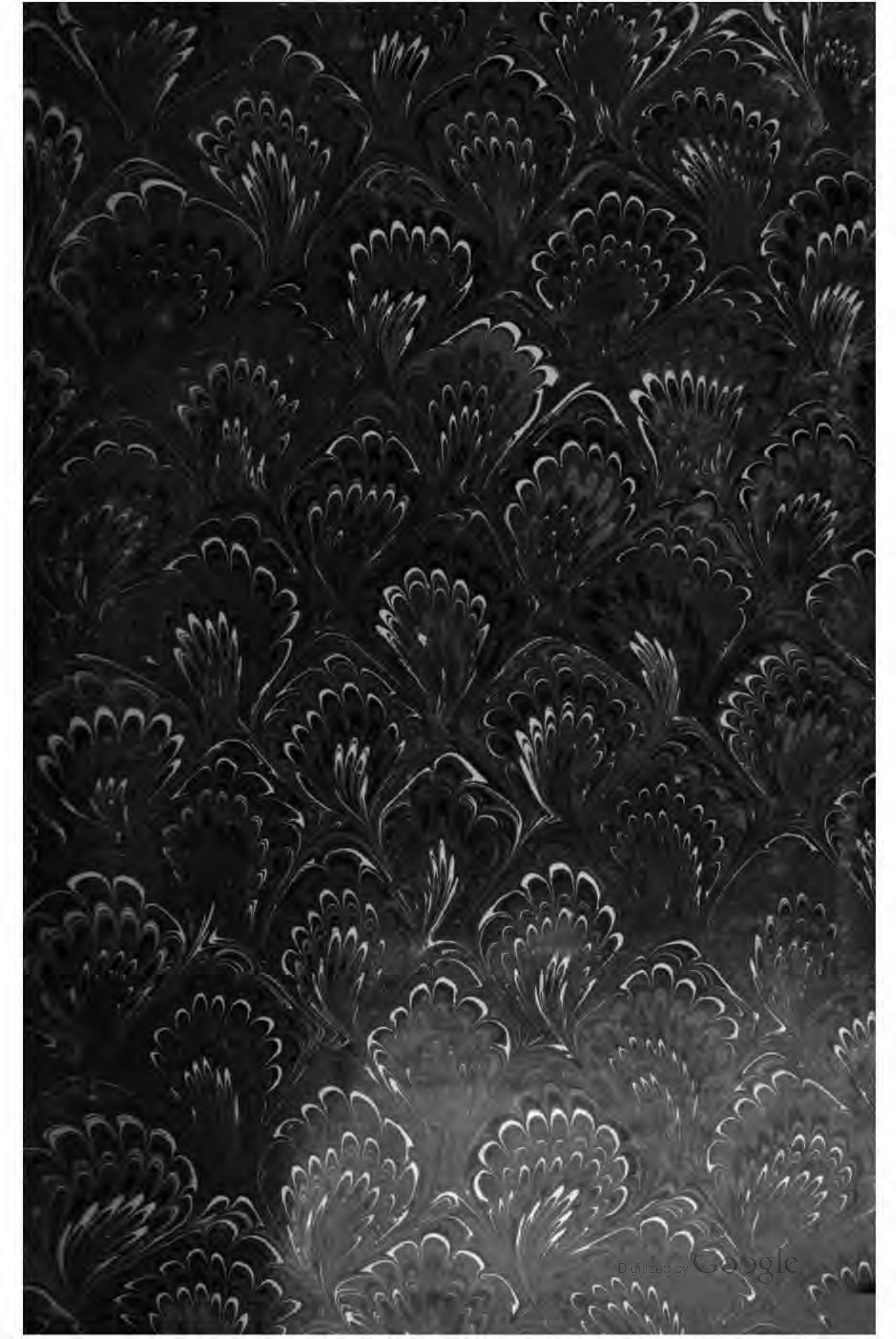



COUNTWAY LIBRARY
HC 1HHR 5



8A. 1895.1
HARVARD UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL.
LIBRARY
OF THE
PATHOLOGICAL LABORATORY.
The Gift of Henry F. Sears. M.D.
Digitized by Google



LEHRBUCH

DER

ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

UND DER

PATHOLOGISCHEN ANATOMIE

FÜR ÄRZTE UND STUDIRENDE

VON

DR. ERNST ZIEGLER,

PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
AN DER UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU.

ZWEI BÄNDE.

ACHTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

ERSTER BAND.

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.

JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1895.

a 6

ALLGEMEINE PATHOLOGIE

ODER

DIE LEHRE VON DEN URSACHEN, DEM WESEN
UND DEM VERLAUF DER KRANKHAFTEN LEBENSVORGÄNGE

VON

DR. ERNST ZIEGLER,
PROFESSOR DER PATHOLOGISCHEN ANATOMIE UND DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE
AN DER UNIVERSITÄT FREIBURG IM BREISGAU.

ACHTE NEU BEARBEITETE AUFLAGE.

MIT 458 THEILS SCHWARZEN, THEILS FARBIGEN ABBILDUNGEN
UND EINER TAFEL IN CHROMOLITHOGRAPHIE.

JENA,
VERLAG VON GUSTAV FISCHER.
1895.

Vorwort.

Bei der Redaction der achten Auflage meines Lehrbuches der pathologischen Anatomie habe ich eine Zeit lang geschwankt, in welchem Sinne ich eine Neubearbeitung vornehmen sollte. Die letzten Jahre haben eine ganze Reihe von Compendien der pathologischen Anatomie gebracht, deren Verfasser mit Nachdruck für den Gebrauch des Mediciners eine möglichst kurze Behandlung des Stoffes verlangen und mit solchen Compendien das Studium der pathologischen Anatomie zu fördern und dem Studirenden zu erleichtern glauben. Eine Durchsicht der unter diesem Gesichtspunkt geschriebenen Compendien der pathologischen Anatomie hat mich indessen von der Zweckmässigkeit derselben nicht überzeugt. Abgesehen davon, dass innerhalb des durch ein kleines Compendium gegebenen Rahmens eine wissenschaftliche Behandlung der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie unmöglich ist, so ist es auch ausserordentlich schwer, das reiche Material in einer solchen Weise zur Darstellung zu bringen, dass daraus nicht eine einfache Aneinanderreihung von Thatsachen wird, welche das Verständniss für die krankhaften Lebensvorgänge wenig fördert und den Lernenden nöthigt, dasjenige, was ein dauernder Bestandtheil seines medicinischen Wissens werden soll, sich lediglich durch das Gedächtniss anzueignen.

Vielleicht würde es gelingen, in der Form eines Katechismus ein Compendium zu verfassen, das manchen Studirenden die Erlernung der Grundzüge der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie erleichtern würde. Allein ich glaube doch, dass die Zahl derjenigen, die in einem Katechismus ihre Befriedigung finden würden, gering sein dürfte. Die allgemeine Pathologie und die pathologische Anatomie sollen eine Grundlage bilden, von der aus es dem Mediciner möglich ist, ein Verständniss für die krankhaften Lebensvorgänge zu gewinnen, wie sie ihm am Krankenbett entgegentreten. Es ist klar, dass die Kenntniss der Definitionen der für die verschiedenen krankhaften Lebensvorgänge in Benutzung stehenden technischen Ausdrücke sowie eine einfache Uebersicht über die pathologischen Vorgänge in den einzelnen Organen und Geweben nicht genügen, um dem Mediciner jene Grundlage zu geben, deren er zum Studium der klinischen Medicin

bedarf. Er wird zwar in einem gegebenen Fall, wenn er erfährt, dass ein bestimmter krankhafter Vorgang, z. B. eine Entzündung in einem Organe sich abspielt, sich eine ungefähre Vorstellung von demselben machen können und er wird vielleicht auch mit Genugthuung sich sagen, dass er bereits von dem Vorkommen solcher Vorgänge in dem betreffenden Organe in Kenntnis gesetzt sei, er wird aber nicht im Stande sein, in das Wesen des ganzen Vorganges einzudringen, die Besonderheiten desselben, die aus der Eigenart des erkrankten Organes hervorgehen, zu erkennen und die Bedeutung der Krankheit voll und ganz zu würdigen. Das Verständniss jeder neuen Krankheitsform wird ihm ferner ohne genügende Vorkenntnisse stets neue Schwierigkeiten bieten und ihn zwingen, mühsam und ohne den Zusammenhang mit verwandten Erscheinungen zu erkennen den Verlauf der besonderen Krankheit seinem Gedächtniss einzuprägen, während genügende Vorkenntnisse ihn befähigt hätten, das Wesen des krankhaften Vorganges alsbald zu erfassen.

In Rücksicht auf die erwähnten Verhältnisse schien mir das Ziel einer neuen Bearbeitung meines Lehrbuches der pathologischen Anatomie klar vorgezeichnet. Es mussten vor Allem die Förderung der Erkenntniss von der Entstehung, dem Wesen und der Bedeutung der krankhaften Lebensvorgänge erstrebt und in diesem Sinne Verbesserungen und Ergänzungen vorgenommen werden. Selbstverständlich blieb dabei die Schilderung der pathologisch-anatomischen und histologischen Veränderungen die Grundlage des Buches. Da erfahrungsgemäss gute Abbildungen das Verständniss derselben sehr erleichtern, so erschien eine weitere Beigabe sorgfältig ausgeführter Abbildungen geboten; zugleich mussten aber auch in weiterem Umfang als in früheren Auflagen die krankhaften Lebensvorgänge selbst, d. h. ihre Entstehung, ihr Verlauf und ihre Folgen geschildert und der Darstellung ihrer Ursachen ein breiterer Raum zugewiesen werden.

Die Erfüllung der mir gestellten Aufgabe hat vornehmlich im allgemeinen Theil meines Lehrbuches weitgehende Aenderungen erheischt und es sind sowohl ganz neue Kapitel eingefügt, als auch früher bereits vorhandene vollständig umgearbeitet und neu geschrieben worden. Die Neugestaltung des allgemeinen Theils, bei welcher sowohl die allgemeine Krankheitsätiologie als auch die pathologische Physiologie eingehende Berücksichtigung erfahren haben und bei welchen stets die Förderung des Verständnisses der krankhaften Lebensvorgänge als Endzweck im Auge behalten wurde, schien mir auch eine Aenderung des Titels des allgemeinen Theils zu erheischen und ich habe danach denselben nicht mehr als allgemeine pathologische Anatomie, sondern als „Allgemeine Pathologie“ bezeichnet. Ich weiss zwar sehr wohl, dass das vorliegende Buch nicht das ganze Gebiet der allgemeinen Pathologie umfasst; allein ich bin doch der Meinung, dass in demselben alle jene Theilgebiete der allgemeinen

Pathologie Berücksichtigung gefunden haben, welche bei der Vertheilung der medicinischen Lehrfächer, wie sie in Deutschland besteht, von den Vertretern der pathologischen Anatomie und der allgemeinen Pathologie mit Erfolg gelehrt werden können.

Der Abschnitt über die Ursachen, die Entstehung und den Verlauf der Krankheiten ist mit Ausnahme weniger Seiten vollkommen neu bearbeitet und bedeutend erweitert worden. Die Entstehung der Krankheiten durch Intoxication und Infection habe ich eingehender als früher geschildert und hoffe durch die neue Bearbeitung eine auch für den Anfänger wohl verständliche Schilderung der hier in Betracht kommenden Verhältnisse gegeben zu haben. Die Verbreitung der krankhaften Veränderungen im Körper durch Metastase und Embolie, durch Intoxication, durch Aenderung oder durch Ausfall von Drüsenfunctionen sind in ihrer Bedeutung eingehend gewürdigt und ihre Beziehungen zu den krankhaften Functionen erläutert. Unter den durch Ausfall oder durch Aenderung von Drüsenfunctionen entstehenden Krankheiten wurden insbesondere die Zuckerharnruhr, die thyreoprive Kachexie, das Myxödem, der Kretinismus und die ADDISON'sche Krankheit einer Betrachtung unterzogen.

Durch Einfügung besonderer Kapitel über die Schutzvorrichtungen, Schutzkräfte und Heilkräfte des menschlichen Organismus, über angeborene und erworbene Disposition, Idiosynkrasie und Immunität und über die Erwerbung von Immunität durch eine überstandene Infection und durch Schutzimpfung hoffe ich nicht nur dem praktischen Bedürfniss des Mediciners Rechnung getragen, sondern auch das Verständniss für die Entstehung, den Verlauf und das Wesen der krankhaften Prozesse, insbesondere der Infectionen und Intoxicationen gefördert zu haben.

Das Kapitel über die inneren Krankheitsursachen und über die Vererbung pathologischer Zustände dürfte in der neuen Bearbeitung übersichtlicher und vollständiger geworden sein, als es bisher war.

Der Abschnitt über die Störungen der Circulation ist in der Anlage gleich geblieben, aber vielfach ergänzt und verbessert und mit neuen Abbildungen versehen worden.

In dem Abschnitt über die regressiven Ernährungsstörungen und Gewebsinfiltrationen sind vornehmlich die Kapitel über Hypoplasie, Agenesie und Atrophie und über Pigmentbildung einer neuen Bearbeitung unterzogen worden. In dem Abschnitt über Hypertrophie und Regeneration habe ich alle jene Ergänzungen und Aenderungen vorgenommen, welche die diesbezüglichen Untersuchungen der letzten Jahre nöthig machten.

Der Abschnitt über Entzündung ist vollständig neu geschrieben. Dabei bin ich von der Definition der Entzündung ausgegangen, welche ich vor zwei Jahren aufgestellt und in meinen Beiträgen publicirt habe. Wenn ich damit auch wohl nicht allseitige Zustimmung finden

werde, so hofte ich doch durch die neue Bearbeitung dieser so verschieden beurtheilten pathologischen Vorgänge den Beweis geliefert zu haben, dass sich auf Grund meiner Anschauung alle die verschiedenen bei der Entzündung auftretenden Vorgänge übersichtlich gruppiren lassen und dass die Trennung der reparatorischen Wucherungsvorgänge von den entzündlichen Vorgängen, deren Wesen in einer mit pathologischer Exsudation verbundenen Gewebsdegeneration liegt, nicht nur den praktischen Bedürfnissen entspricht, sondern auch das Ergebniss einer vorurtheilslosen wissenschaftlichen Behandlung bildet. Bei der Besprechung der Heilungsvorgänge im Laufe der Entzündung, der Granulationsbildung, der Resorption und Substitution der Gewebsnekrosen und Exsudate durch Granulationsgewebe und Narbengewebe habe ich durch Beigabe zahlreicher Abbildungen das Verständniss für diese wichtigen Processe zu erleichtern gesucht und mich bemüht, die Schilderung so zu halten, dass sie sich an die häufigsten praktisch vorkommenden Erkrankungen anschliesst.

Die Abschnitte über Geschwülste und Missbildungen sind in der Anlage unverändert geblieben, doch sind in beiden Abschnitten die allgemeinen Kapitel neu bearbeitet und die übrigen Kapitel vielfach umgeändert, verbessert und ergänzt worden. Vollkommen umgearbeitet sind die Kapitel über Kystome, über Teratome und Gewebsverlagerungen.

In dem Abschnitt über Parasiten habe ich die neuen Forschungen, soweit deren Resultate mir gesichert schienen, überall berücksichtigt und auch die Literaturübersicht ergänzt, so dass Jeder, der sich über irgend eine Frage näher orientiren will, die nöthigen Angaben findet. Die infectiösen Granulationsgeschwülste habe ich wie bisher bei den parasitären Erkrankungen abgehandelt, indem sich ein volles Verständniss für deren Wesen und Bedeutung nur dadurch gewinnen lässt, dass ihre Besonderheiten mit der Eigenart des Krankheitserregers in Beziehung gebracht werden.

Durch alle die vorgenommenen Umarbeitungen hat der allgemeine Theil meines Lehrbuches an Umfang zugenommen, allein ich glaube, dass das reiche Material, welches in einem Lehrbuche der allgemeinen Pathologie zu behandeln ist, sich kaum in erheblich kürzerer Form zur Darstellung bringen lässt, wenn nicht Wichtiges vollkommen unberücksichtigt bleiben und auf eine Erklärung der krankhaften Lebensvorgänge verzichtet werden soll.

Im Uebrigen reducirt sich der Umfang dessen, was dem Anfänger zum Studium zufällt, mehr als es auf den ersten Blick scheinen dürfte, indem die Abbildungen, deren Zahl um 72 vermehrt worden ist, sowie das in Petit Gedruckte und die Literaturübersichten einen bedeutenden Raum einnehmen.

Freiburg i. Br. im November 1894.

E. Ziegler.

Inhaltsverzeichniss.

Seite

Siebenter Abschnitt. Die Geschwülste.

Achter Abschnitt. Die Störungen der Entwickelung und die daraus hervorgehenden Missbildungen.

Allgemeine Pathologie

oder

die Lehre von den Ursachen, dem Wesen und dem Verlauf der krankhaften Lebensvorgänge.

ERSTER ABSCHNITT.

Einleitung. Gesundheit und Krankheit. Aufgaben der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.

§ 1. Ist durch die Vereinigung des Spermakernes mit dem Eikerne der Act der Befruchtung vollzogen, so stellt sich in der Eizelle alsbald eine Reihe von Veränderungen ein, die zur Bildung einer grösseren Zahl von Zellen und weiterhin zur Entstehung eines Embryo führen, welcher im Laufe von 9 Monaten eine bestimmte Ausbildung erfährt und alsdann aus dem mütterlichen Organismus ausgestossen wird. Von letzterem losgelöst, vollendet er seine Entwickelung erst nach einer Reihe von Jahren, um weiterhin sich eine längere Zeit hindurch annähernd im Gleichgewicht zu erhalten. Nach einer Anzahl von Jahren, welche beim Menschen wie bei jeder Thierspecies eine bestimmte Höhe nicht überschreitet, geht der Organismus wieder zu Grunde.

Bei allen Metazoen, bei welchen die Functionen des Organismus auf verschiedene Zellen und Zellgruppen vertheilt sind, bei denen ferner die Fortpflanzung des Geschlechts an bestimmte Zellen, welche sich vom mütterlichen und vom väterlichen Organismus loslösen, gebunden ist, verfällt das einzelne Individuum unvermeidlich dem Tode. Für die Erhaltung der Art hat dasselbe ja nur insofern Bedeutung, als es die Keimzellen producirt und im ersten Theile der Entwickelungszeit beherbergt und ernährt. Sind die daraus hervorgegangenen Früchte vom mütterlichen Organismus losgelöst und vermögen dieselben ohne elterliche Hilfe ihr Dasein zu fristen, so werden die Eltern, sofern sie nicht weitere Früchte zu erzeugen vermögen, für die Erhaltung der Art überflüssig und gehen früher oder später zu Grunde.

Solange der menschliche Organismus lebt und sich in einem Zustande befindet, welchen wir als einen **Zustand der Gesundheit** betrachten, sind seine Lebensäusserungen von ganz bestimmter Art und innerhalb eines gegebenen Rahmens bei allen Individuen die nämlichen. So ist z. B. die Körpertemperatur bei allen Individuen annähernd gleich und schwankt trotz des Wechsels der Temperatur der umgebenden Medien nur in geringem Grade. Die Zahl der Herzcontractionen in einer Minute hält sich in bestimmten Grenzen, welche nach Alter und Geschlecht in etwas differiren, aber gewisse Grenzwerthe auf die Dauer nicht überschreiten. Die Athmung vollzieht sich in einem bestimmten Rhythmus, und die Aufnahme der Speisen und ihre Veränderungen im Darmkanale setzen sich aus einer Reihe mechanischer

und chemischer Vorgänge zusammen, welche sich bei den einzelnen Individuen stets in derselben Weise wiederholen. Die Nieren secerniren eine Flüssigkeit, welche bestimmte Stoffe enthält, deren sich gleich bleibende Zusammensetzung beweist, dass auch die im Innern des Körpers vor sich gehenden chemischen Umsetzungen in sich gleich bleibender Weise sich abspielen, und auch das centrale und das peripherische Nervensystem mit ihren Endapparaten functioniren in einer ganz bestimmten Weise, die bei den einzelnen Individuen nur wenig differirt.

Der Zustand des Organismus, welchen wir als **Krankheit** bezeichnen, ist in erster Linie dadurch gekennzeichnet, dass ein Theil der Functionen des Organismus sich nicht mehr in einer Weise vollzieht, welche wir, weil allen Menschen zukommend, als normal betrachten. Man erkennt also die Krankheit an der Aenderung einer mehr oder minder grossen Anzahl von Lebensäusserungen, und es ist danach die Krankheit auch nichts anderes als ein **Leben, dessen Aeusserungen zum Theil von der Norm abweichen.**

Die grosse Zahl der Functionen, durch welche das Leben des menschlichen Organismus in die Erscheinung tritt, alle die verschiedenen, zum Theil sehr complicirten Vorgänge, durch welche der Organismus seine Ernährung ermöglicht, seine Beziehungen zur Aussenwelt regelt, die Producte des Stoffwechsels aus dem Organismus entfernt und für die Erhaltung des Geschlechts sorgt, bringen es mit sich, dass auch die Aeusserungen des kranken Lebens, die Symptome, aus welchen wir das Kranksein eines Individuums erschliessen, äusserst mannigfacher Art sind, und es kann von den Functionen des Organismus jede gesteigert oder herabgesetzt und vernichtet oder in mehr oder minder hohem Grade von der Norm abgeändert werden. Es ist ferner überaus häufig, dass in Zuständen des Krankseins gleichzeitig nicht nur eine Function, sondern zahlreiche Functionen mehr oder minder von der Norm abweichen oder auch wohl ganz aufgehoben sind. Es ist danach eine reiche Erfahrung nöthig und es bedarf eines eingehenden Studiums, um alle Erscheinungen des kranken Lebens erkennen und ihre Bedeutung richtig würdigen zu können.

Die **Symptome des Krankseins** sind theils **subjective**, theils **objective**. Zu ersteren gehören das Gefühl des Unbehagens, der Erschlaffung und Ermattung, schmerzhafte Empfindungen in diesem oder jenem Körpertheil oder auch an zahlreichen Stellen des Organismus, Athembeschwerden, Beklemmungen, Herzklopfen, Appetitmangel, Kälte- oder Hitzegefühl etc., kurz, eine grosse Reihe von Erscheinungen, welche theils auf Veränderungen einzelner Organe und Gewebe, theils auf einen leidenden Zustand des ganzen Organismus hinweisen.

Die objectiven Symptome sind ebenso, wie die subjectiven, theils örtliche, theils allgemeine. Häufig liegt die Verdauung der Speisen darnieder, die Darmcontenta werden abnorm rasch oder abnorm spät oder auch gar nicht entleert, die Athmung ist verändert, bald beschleunigt, bald verlangsamt, bald oberflächlich, bald tief, und über den Lungen werden nicht selten abnorme Geräusche hörbar. Die Herzcontractionen sind häufig beschleunigt oder verlangsamt, geschwächt oder verstärkt, dabei oft auch unregelmässig. Dementsprechend sind auch die Frequenz und der Rhythmus, häufig auch die Qualität des Pulses verändert. Die über dem Herzen hörbaren Töne können ebenfalls verändert oder durch Geräusche ersetzt oder von

Geräuschen begleitet sein. Oft zeigt auch der Harn eine abnorme Beschaffenheit und enthält Stoffe, welche ihm sonst nicht zukommen. Bei manchen Formen des Krankseins ist das Empfindungsvermögen dieses oder jenes Nervengebietes herabgesetzt, in anderen wieder gesteigert. In den Muskeln treten zuweilen mehr oder minder vollkommene Lähmungen, oder auch unwillkürliche Contractionen auf. Im centralen Nervensystem können sich die mannigfaltigsten Störungen der Function, Erregungszustände sowohl als Schwächezustände und Lähmungen einstellen. Sehr häufig ist auch die Körpertemperatur, welche normaler Weise nur in geringen Grenzen schwankt, mehr oder weniger, oft sehr bedeutend über die Norm erhöht, und es wird jener Zustand, welchen wir als Fieber bezeichnen, hauptsächlich durch eine Erhöhung der Eigenwärme des Körpers charakterisirt.

Das materielle Substrat, an welchem die Vorgänge des gesunden Lebens sich abspielen, sind die Gewebe des Organismus, d. h. die Zellen und deren Derivate, aus denen sich die Gewebe zusammensetzen.

Das kranke Leben ist an das nämliche materielle Substrat gebunden, und was wir als **Symptome des kranken Lebens** ansehen, sind **Lebensäusserungen der Gewebe und Organe** des menschlichen Körpers.

Die Function eines Gewebes ist abhängig von der Organisation seiner Bestandtheile. Eine Niere kann keine andere Function als die der Harnsecretion ausführen, und die Bestandtheile der Galle können nur durch die Leberzellen abgeschieden werden.

Weichen die Functionen irgend eines Gewebes von der Norm ab, so muss nothwendiger Weise die **Organisation des betreffenden Gewebes verändert** sein. Ueber die Natur dieser Veränderungen kann natürlich nur die Erfahrung Aufschluss geben, und sie hat gezeigt, dass in den meisten Fällen diese Veränderung der Organisation auch in einer Aenderung der physikalischen Beschaffenheit der Gewebe zum Ausdruck kommt, dass Organe, welche in pathologischer Weise functionirt haben, in dem Grade verändert zu sein pflegen, dass oft schon die grob-anatomische, noch häufiger aber die mikroskopische Untersuchung zahlreiche Abweichungen von der Norm ausweist.

Das Beobachtungsmaterial, welches in dieser Hinsicht vorliegt, ist bereits ein sehr reichliches, und es haben namentlich die verbesserten optischen Hilfsmittel, welche die letzten Jahrzehnte gebracht haben, unsere Erfahrungen über die anatomischen Veränderungen kranker Organe in hohem Maasse bereichert. Den meisten Krankheitsformen, welche beim Menschen vorkommen, entsprechen auch bestimmte Organveränderungen, und wenn wir heute von einer Krankheit sprechen, so verbinden wir damit in der Regel nicht nur die Vorstellung einer Gruppe von Symptomen, sondern vielmehr auch einer Gruppe von anatomischen Veränderungen. Die **Krankheitsbegriffe** sind danach wesentlich **anatomische** geworden, und wir suchen in der Erforschung der anatomischen Veränderungen Aufschluss über die Natur des betreffenden Leidens.

Freilich sind wir noch weit davon entfernt, für jede krankhafte Function auch die ihr entsprechende Aenderung der Organisation und Structur der Gewebe genau zu kennen. Selbst bei schweren und tödtlichen Erkrankungen (Epilepsie, Diabetes) ist man zuweilen nicht im Stande, anatomische Veränderungen nachzuweisen, von denen man die

im Leben beobachteten Erscheinungen abhängig machen könnte, und zahlreiche Erkrankungen sind von Functionsstörungen begleitet, deren Sitz wir genauer nicht zu bestimmen vermögen.

Nichtsdestoweniger dürfen wir annehmen, dass auch in diesen Fällen der gestörten Function eine Aenderung der Organisation zu Grunde liegt. Dass wir sie nicht kennen, hat seinen Grund darin, dass wir sie entweder nicht an der richtigen Stelle gesucht haben, oder dass unsere optischen Hilfsmittel nicht hinreichen, um sie nachzuweisen.

Und selbst wenn histologische Veränderungen vorhanden sind, vermögen wir häufig genug ihre pathologische Natur nicht zu erkennen, da unsere Kenntnisse über die Structur der Kerne und Zellen der verschiedenen Gewebe nicht so weit gediehen sind, um in allen Fällen zu wissen, was noch als normal, und was als pathologisch anzusehen ist.

Ob es auch rein functionelle (dynamische) Störungen gibt, bei denen das Gewebe weder eine physikalische noch eine chemische Veränderung erleidet, ist schwer zu sagen. Einstweilen wird zur Annahme einer solchen in allen jenen Fällen Zuflucht genommen, wo wir bessere Auskunft nicht geben können. Ein Beispiel einer solchen Störung ist die Vergiftung durch Nervengifte, von der wir nicht zu sagen vermögen, in welcher Weise sie auf Nervenzellen und Nervenfasern einen erregenden oder lähmenden Einfluss ausübt.

Die **Ursachen des Krankwerdens** sind theils **äussere**, theils **innere**. Die ersteren sind unter den zahlreichen schädlichen Einwirkungen zu suchen, welche von der äusseren Umgebung ausgehen und den Organismus sowohl während des intrauterinen als während des extrauterinen Lebens treffen können. Die inneren Ursachen sind in angeborenen, vom Keime herstammenden Störungen der Organisation dieses oder jenes Organes oder auch mehrerer Organe gelegen, welche als spontane Variationen auftreten oder von den Vorfahren ererbt werden. Wird ein Organismus durch eine bestimmte Krankheitsursache leicht in leidenden Zustand versetzt, so wird er als zu dieser Krankheit disponirt, ist das Umgekehrte der Fall, so wird er als immun bezeichnet.

Ist eine Krankheit lediglich durch örtliche Symptome charakterisirt, so wird sie als **Localkrankheit** oder als **Organkrankheit** bezeichnet; erscheint der ganze Organismus in leidenden Zustand versetzt, so spricht man von einer **Allgemeinkrankheit**; weicht die Richtung der Lebensvorgänge längere Zeit hindurch von der normalen ab, so dass allgemeine dem ganzen Organismus inhärente Veränderungen zu bestehen scheinen, so nennt man den Zustand eine **constitutionelle Krankheit.**

Eine strenge Scheidung zwischen Localkrankheiten und Allgemeinkrankheiten lässt sich indessen nicht durchführen, insofern als eine Krankheit mit localen Symptomen beginnen und späterhin zu einem leidenden Zustand des ganzen Organismus führen kann. Umgekehrt beginnt in anderen Fällen die Erkrankung mit allgemeinen Erscheinungen, und es kommt die Organerkrankung erst in der Folge hinzu.

Diese Verschiedenheit des Krankheitsverlaufs hängt grossentheils mit der Verschiedenheit in der Wirkung der schädlichen Einflüsse der Aussenwelt zusammen. Wird durch dieselben zunächst nur das Gewebe irgend eines Organes beschädigt, so entstehen Organkrankheiten. Findet dagegen zu Beginn eine Veränderung des Blutes und der Ge-

webssäfte statt, und werden von diesen aus die Function und die Organisation zahlreicher Gewebe geändert, stellt sich Fieber ein, und wird auch das Nervensystem in leidenden Zustand versetzt, so entsteht das Bild einer Allgemeinkrankheit. Wird danach ein Organ stärker als die anderen geschädigt, so dass die dadurch gesetzte Functionsstörung besonders auffällig wird, so gesellen sich zu der Allgemeinkrankheit die Symptome einer Organkrankheit.

Ist ein Organ in krankhaften Zustand versetzt, so kann eine **Verallgemeinerung der Erkrankung** dadurch stattfinden, dass das schädlich wirkende Agens nicht nur per continuitatem und contiguitatem sich ausbreitet, sondern auch in das Blut und die Säftemasse des Körpers gelangt und entweder eine Allgemeinkrankheit herbeiführt oder in diesem oder jenem Organ dieselben krankhaften Zustände setzt, wie in dem zuerst befallenen Organ. Es kann ferner auch die Veränderung der Function eines Organes eine Functionsveränderung in einem anderen Organe oder einen leidenden Zustand des ganzen Organismus nach sich ziehen. So kann z. B. eine andauernde Störung der Nierensecretion eine Aenderung der Herzfunction und weiterhin eine Verunreinigung und Vergiftung des ganzen Körpers und damit auch des Nervensystemes durch die nicht mehr zur Ausscheidung gelangenden schädlichen Producte des Stoffwechsels herbeiführen.

Bei manchen Allgemeinkrankheiten, welche mit allgemeinen Symptomen beginnen, müssen wir annehmen, dass den letzteren eine Herderkrankung voraufgegangen ist, welche jedoch so geringfügig war, dass sie auch nur geringfügige und local beschränkte Functionsstörungen verursachte, sonach auch keine erkennbaren Symptome hervorrief. So ist es z. B. im höchsten Grade wahrscheinlich, dass bei Infectionskrankheiten, welche mit Allgemeinerscheinungen beginnen, das die Krankheit erregende Gift sich irgendwo im Körper vermehrt und an der betreffenden Stelle auch Gewebsveränderungen und Functionsstörungen verursacht, dass sonach die Krankheit auch hier einen örtlichen Sitz oder mehrere örtliche Sitze hat.

Streng genommen sind auch die sog. allgemeinen und constitutionellen Krankheiten keine Allgemeinkrankheiten, indem wirklich niemals alle Gewebe des Organismus sich in leidendem Zustande befinden. Die Krankheit hat vielmehr auch dann ihre örtlichen Sitze, nur sind dieselben sehr zahlreich und über den grössten Theil des Körpers verbreitet.

Die **Dauer einer Krankheit** ist sehr verschieden. Ein durch einen plötzlichen Schrecken verursachtes Zusammenzucken des Körpers mit der damit verbundenen Erregung der Vasomotoren ist eine Krankheit, die nach Secunden und Minuten vorübergeht. Tuberculose, Lepra, Syphilis können ein Jahrzehnte dauerndes Leiden bilden. Krankheiten von der Dauer weniger Wochen pflegt man als acute, solche von der Dauer von Monaten als chronische zu bezeichnen. Viele haben einen **typischen Verlauf**, der sich mit geringen Abweichungen in jedem Falle wiederholt. Bei anderen ist der Verlauf vollkommen **irregulär**. Manche beginnen plötzlich, andere allmählich.

Der **Ausgang einer Krankheit** ist entweder die vollständige oder unvollständige **Genesung** oder der **Tod**. Erstere ist symptomatisch dadurch ausgezeichnet, dass die Functionen der erkrankten Organe mehr und mehr zur Norm zurückkehren und schliesslich in nichts mehr von der Norm abweichen, und dass bei fieberhaften Allgemein-

krankheiten die erhöhte Temperatur sinkt, der leidende Zustand des Körpers in ein subjectives Wohlbefinden übergeht.

Meist erfolgt diese Rückkehr zur Gesundheit continuirlich oder wenigstens nur mit geringen Schwankungen. Nicht selten kommt es indessen vor, dass in der Reconvalescenz die Krankheit von neuem losbricht, dass ein **Recidiv** sich einstellt.

Der Abnahme der krankhaften Symptome entspricht eine **Restitution der Gewebe.** Die chemischen Processe im Körper werden wieder die normalen, die geschädigten Zellen erholen sich wieder, die untergegangenen werden durch neue, von derselben Beschaffenheit wie die alten, ersetzt und das ganze Gewebe restituirt.

In manchen Fällen erfolgt mit dem Ablauf der Krankheit eine vollständige Wiederherstellung des früheren Zustandes der Gewebe. Bei schwerer Erkrankung, d. h. bei schweren Gewebsläsionen ist dagegen eine anatomisch vollkommene Wiederherstellung der Gewebe unmöglich. Es bleiben da oder dort *Defecte* bestehen, oder es *wird der Verlust an Gewebe durch ein anderes Gewebe von einer geringeren Dignität wieder ersetzt.* Wenn in solchen Fällen in Hinsicht auf die Functionen gleichwohl eine vollkommene Wiederherstellung der Gesundheit eintritt, so hat dies seinen Grund darin, dass die einzelnen Organe Ueberschuss an functionirendem Gewebe haben, so dass der Ausfall kleinerer Zellgruppen nicht fühlbar wird. Dazu kommt, dass bei Untergang einzelner Theile andere vicariirend eintreten, sich vergrössern und ihre Functionen steigern können.

Es werden danach bleibende Functionsstörungen nur dann eintreten, wenn das betreffende Organ nicht mehr hinlänglich gesundes Gewebe besitzt und andere Organe nicht vicariirend und compensirend eintreten können, oder wenn die Krankheit Veränderungen hinterlässt, welche als solche dauernde Functionsstörungen des betreffenden oder auch eines anderen zu ihm in näherer Beziehung stehenden Organes zur Folge haben.

Als eine unvollkommene Genesung muss es auch angesehen werden, wenn zwar die krankhaften Symptome sämmtlich schwinden, wenn aber die Schädlichkeit, welche das Leiden verursacht hatte, nicht beseitigt ist, sondern im Körper verbleibt, so dass die Möglichkeit besteht, dass früher oder später die Krankheit von neuem wieder ausbricht. Streng genommen handelt es sich hier nicht um eine Genesung, sondern nur um eine **Latenz eines krankhaften Processes.** Am häufigsten kommt dies bei chronischen Infectionskrankheiten vor.

Bei **Eintritt des Todes** hören sämmtliche Functionen des Organismus auf. Die Reihenfolge, in welcher dabei die einzelnen Organe des Körpers ihre Functionen einstellen und absterben, ist verschieden und hängt von der Natur der Krankheit ab. Der Tod des Individuums ist dann als eingetreten anzusehen, wenn die Functionen des Herzens und des Gehirns definitiv erloschen sind.

Durch das *Ueberstehen einer Krankheit* wird der Organismus nicht selten *immun* gegenüber der Schädlichkeit, welche die Krankheit das erste Mal hervorgerufen hat. Oft wird dagegen der Körper schon im Verlauf einer Krankheit oder auch mit und nach dem Ablauf derselben besonders *disponirt zu anderen Erkrankungen.*

§ 2. Die **wissenschaftliche Erforschung des kranken Lebens** kann ihren Ausgang zunächst von den Symptomen des Krankseins nehmen, und es ist auch die praktische Medicin in erster Linie bemüht gewesen, die Bedeutung der krankhaften Erscheinungen, welche sich in jedem einzelnen Falle dem Arzte darbieten, zu erkennen. Die genaue Untersuchung der pathologischen Symptome kann in erster Linie dazu dienen, um die besondere Krankheitsform im gegebenen Falle festzustellen und von anderen Krankheitsformen zu unterscheiden; gleichzeitig soll sie uns aber auch in den Stand setzen, in das Wesen der einzelnen Erscheinungen einzudringen und deren Zusammenhang mit Organ- und Gewebsveränderungen festzustellen. Soweit eine Untersuchung der krankhaften Symptome am Krankenbett diagnostische und therapeutische Zwecke verfolgt, gehört sie in das Gebiet der *praktischen Medicin* und der *speciellen Pathologie*, deren Aufgabe es ist, die Erscheinungen, den Verlauf und die Entstehungen der einzelnen Krankheitsformen kennen zu lernen und die Mittel zu ihrer Bekämpfung aufzufinden. Ist der Zweck der Untersuchung wesentlich darin gelegen, das Wesen und die Entstehung der krankhaften Erscheinungen ohne Rücksicht auf ihre Zugehörigkeit zu besonderen Krankheitsformen festzustellen, so fällt sie in das Gebiet **der allgemeinen Pathologie**, *deren Aufgabe es ist, uns sowohl über die Ursachen als auch über das Wesen und den Verlauf der krankhaften Vorgänge Aufschluss zu geben.*

Die verschiedenen Autoren, welche in Lehr- und Handbüchern den wesentlichen Inhalt der allgemeinen Pathologie zur Darstellung gebracht haben, haben die Aufgaben der allgemeinen Pathologie in verschieden Richtungen gesucht und ihrem Wissensgebiet demgemäss auch nicht immer die nämlichen Grenzen gesteckt. Stellt man ihre Aufgaben ohne Rücksicht auf die praktischen Bedürfnisse in der Vertheilung des Lehrstoffes fest, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass ihr nicht nur die Lehre von dem Verlauf, dem Wesen und der Bedeutung der krankhaften Lebenserscheinungen, sondern auch die Lehre von den Ursachen des Krankseins zufällt, dass sie also nicht nur das Gebiet jener Wissenschaft, welche man als **pathologische Physiologie** bezeichnet, umfasst, sondern gleichzeitig auch noch die **Lehre von den Ursachen und der Entstehung der Krankheiten** in sich begreifen muss.

Da aber die Krankheitssymptome nichts anderes als Lebensäusserungen pathologisch veränderter Gewebe sind, so fällt naturgemäss auch die **Lehre von den krankhaften Veränderungen der Gewebe, die allgemeine pathologische Anatomie** in das Gebiet der allgemeinen Pathologie.

Die Grösse des Gebietes, welches die allgemeine Pathologie umfasst, lässt es indessen zweckmässig erscheinen, sowohl in Handbüchern der allgemeinen Pathologie als auch im Gange des Unterrichts eine Einschränkung der Aufgaben der allgemeinen Pathologie vorzunehmen und besondere Theile derselben eigenen Lehrfächern zuzuweisen.

Wenn auch die Lehre von den Symptomen des Krankseins einen wesentlichen Bestandtheil der allgemeinen Pathologie bildet, so erscheint es doch geboten, dieselbe, soweit sie am Krankenbett ausgebildet und zu praktischen Zwecken verwerthet werden kann, auch in gesonderten zweckentsprechenden Handbüchern resp. Vorlesungen zu behandeln und der *klinischen Propädeutik* zu überweisen.

Eine weitere Einschränkung muss die allgemeine Pathologie auch in dem Gebiet der Lehre von den Krankheitsursachen erfahren, indem die letzteren zweckmässig nur insofern in den Kreis der Betrachtung gezogen werden, als pathologische Gewebsveränderungen wirklich durch sie verursacht werden, während die weitere Behandlung der Verhältnisse der Aussenwelt, in der wir uns befinden, und die eventuell einen schädlichen Einfluss auf unseren Organismus ausüben können, der Hygiene zuzuwenden ist.

Der Schwerpunkt der allgemeinen Pathologie liegt unstreitig in der **Kenntniss der den krankhaften Processen zu Grunde liegenden anatomischen Veränderungen**, doch dürfen sich die Studien auf diesem Gebiet nicht darauf beschränken, das Morphologische der krankhaften Vorgänge festzustellen, sie müssen vielmehr auch in den Werdeprocess und das Wesen der krankhaften Vorgänge eindringen. Es führt danach eine wissenschaftliche Behandlung der pathologischen Anatomie nothwendig auch zu einer Behandlung der **Aetiologie** und der **Genese der krankhaften Processe.** Gelingt es ihr, die Ursache und die Entstehung der krankhaften Veränderungen festzustellen, so wird sie damit auch das Verständniss für die im Leben zur Beobachtung gelangenden krankhaften Erscheinungen zu eröffnen vermögen und damit auch jenem Theil der allgemeinen Pathologie die nöthige Grundlage bieten, welche wir als **pathologische Physiologie** bezeichnen.

Handbücher und Atlanten der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie.

Birch-Hirschfeld, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie I* 1889 *u. II* 1887; *Grundriss der allgemeinen Pathologie*, *Leipzig* 1892.
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie*, *Berlin* 1882.
Cornil *et* **Ranvier**, *Manuel d'histologie pathologique*, *Paris* 1881.
Franke, *Die menschliche Zelle*, *Leipzig* 1891.
Hallopeau, *Traité élémentaire de pathologie générale*, *Paris* 1893.
Henle, *Handbuch der rationellen Pathologie*, *Erlangen* 1846—1853.
Israel, *Praktikum der pathologischen Histologie*, *Berlin* 1893.
Karg *und* **Schmorl**, *Atlas der pathologischen Gewebelehre*. *Leipzig* 1893.
Klebs, *Die allgemeine Pathologie I*, *Jena* 1886, *und II* 1889.
Krehl, *Allgemeine klinische Pathologie*, *Leipzig* 1893.
Laboulbène, *Nouveaux éléments d'anatomie pathologique*, *Paris* 1875—1889.
Lancereaux. *Traité d'anatomie pathologique I—III*, *Paris* 1877.
Lukjanow, *Grundzüge einer allgemeinen Pathologie der Zelle*, *Leipzig* 1891; *Grundzüge einer allgemeinen Pathologie des Gefässsystems*, *Leipzig* 1894.
Orth, *Lehrbuch der speciellen pathologischen Anatomie*. *Berlin* 1883—1894.
Perls-Neelsen, *Lehrbuch der allgemeinen Pathologie*. *Stuttgart* 1893.
v. Recklinghausen, *Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung*, *Stuttgart* 1883.
Rindfleisch, *Die Elemente der Pathologie*, *Leipzig* 1883; *Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre*. *Leipzig* 1886.
Rokitansky, *Lehrbuch der pathologischen Anatomie*, *I—III*, *Wien* 1855—1861.
Rumpel *und* **Kast**, *Pathologisch-anatomische Tafeln*, *Hamburg* 1892—1894.
Samuel, *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, *Stuttgart* 1879.
Stricker, *Vorlesungen über allgemeine und experimentelle Pathologie*, *Wien* 1883, *und Allgemeine Pathologie der Infectionskrankheiten*, *Wien* 1886.
C. Tommasi-Crudeli, *Istituzioni di Anatomia Patologica*, *Torino* 1882.
Uhle *und* **Wagner**, *Handbuch der allgemeinen Pathologie*, *Leipzig* 1874.
Valenti, *Lezioni di Patologia Generale*, *Roma* 1881—1885.
Virchow, *Handbuch der speciellen Pathologie I*, *Erlangen* 1854; *Die Cellularpathologie*, *IV. Aufl.*, *Berlin* 1871, *und Gesammelte Abhandlungen zur wissenschaftlichen Medicin*, *Frankfurt* 1856.
Weichselbaum, *Grundriss der pathologischen Histologie*, *Wien* 1892.
Woodhead, *Practical Pathology*, *London* 1892.

ZWEITER ABSCHNITT.

Allgemeines über die Ursachen, die Entstehung und den Verlauf der Krankheiten.

I. Die Entstehung von Krankheiten durch äussere Krankheitsursachen.

1. Entstehung von Krankheiten durch Nahrungs- und Sauerstoffmangel, durch Ermüdung, durch Hitze und Kälte, durch Aenderungen des Luftdrucks, durch elektrische und durch mechanische Einwirkungen.

§ 3. Der Mensch ist von dem Augenblicke an, in welchem er geboren ist, bis an sein Lebensende stetsfort den Einflüssen der ihn umgebenden Aussenwelt ausgesetzt, von denen manche fördernd, manche auch hemmend auf die Ausübung seiner Functionen einwirken.

Solange der menschliche Organismus durch selbstthätige Aenderung seiner Beziehungen zur Aussenwelt sowie durch Accommodation seiner Functionen an die äusseren Lebensbedingungen diese Einflüsse auszugleichen vermag, so lange bleibt er gesund. Reichen seine regulatorischen Vorrichtungen zur Paralysirung derselben nicht mehr aus, und kann er sich denselben auch nicht entziehen, die Lebensbedingungen nicht ändern, so verfällt er in Krankheit oder geht zu Grunde.

Zu seiner Erhaltung bedarf der Organismus zunächst einer gewissen Menge von Nahrungsmitteln sowie einer bestimmten Menge von Wasser und Sauerstoff, und wenn er dieselben auch eine kurze Zeit entbehren kann, so führt doch ein über einen gewissen Grad und eine gewisse Zeit hinausgehender **Sauerstoff-, Nahrungs-** und **Wassermangel** nothwendiger Weise zu Krankheit oder Tod.

Die **Aufhebung** oder **Verminderung der Sauerstoffzufuhr** zu den Geweben ist ein Ereigniss, das sich zu allen Lebenszeiten einstellen kann und entweder auf Mangel an Sauerstoff in dem uns umgebenden Medium oder auf ein Hinderniss in der Ueberführung des in der Athmungsluft enthaltenen Sauerstoffs in die Lunge und das Blut, oder endlich auf eine Unfähigkeit des Blutes, den Sauerstoff in genügender Menge aufzunehmen, zurückzuführen ist. Bei dem im Uterus liegenden Fötus kann Sauerstoffmangel dadurch eintreten, dass die Mutter selbst an Sauerstoffmangel leidet, oder dass durch vorzeitige Lösung der Placenta, oder durch krankhafte Veränderungen in der Placenta, oder durch Compression der Nabelschnur der Gasaustausch zwischen dem

Blut der Mutter und des Fötus behindert wird. Nach der Geburt kann Sauerstoffmangel dadurch entstehen, dass sich der Lungenathmung Hindernisse entgegenstellen, oder dass das Kind selbst zu schwach ist, um durch Erweiterung des Thorax d. h. durch Respirationsbewegungen der Lunge hinlänglich Luft zuzuführen.

Wird die Zufuhr von Sauerstoff vollkommen aufgehoben, etwa dadurch, dass in die Luftwege statt Luft irgendwelche Flüssigkeit, z. B. Wasser, eindringt, oder dass die Luftwege verschlossen werden, so geht das betreffende Individuum in kürzester Zeit an Sauerstoffmangel, an **Erstickung** oder **Suffocation** zu Grunde. Lässt man Thiere in einem längere Zeit geschlossenen Raume, so tritt der Tod ein, sobald der Sauerstoff der Luft nur noch 2 bis 3 Volumprocent der Luft (statt 20,8 Vol.-Proc.) beträgt (CL. BERNARD, P. BERT).

Ist die Sauerstoffaufnahme nicht ganz aufgehoben, sondern nur hochgradig herabgesetzt, wie es z. B. bei Kohlenoxydgasvergiftung, bei welcher die feste Verbindung des Kohlenoxydgases mit dem Hämoglobin die Aufnahme von Sauerstoff durch die Blutkörperchen verhindert, der Fall sein kann, so erfolgt der Erstickungstod erst nach Tagen. Bei allmählich zunehmender Behinderung des Sauerstoffzutrittes und bei Anhäufung von Kohlensäure im Blute, wie sie z. B. bei Verengerungen des Kehlkopflumens durch entzündliche Ausschwitzungen und bei Compression der Luftröhre durch Kröpfe vorkommen können, stellen sich Athemnoth, Cyanose, Krämpfe und Trübungen des Bewusstseins ein, Zustände, welche man als **Asphyxie** bezeichnet.

Ist die Sauerstoffzufuhr nur in geringerem Grade, aber lange Zeit anhaltend herabgesetzt, ein Ereigniss, das z. B. bei Verminderung der Blutkörperchen, bei Oligocythämie eintreten kann, so stellen sich in den Geweben des Organismus Degenerationsvorgänge ein, welche namentlich durch Steigerung des Eiweisszerfalles und durch Verfettung der Organe (FRÄNKEL) gekennzeichnet sind und nicht nur Krankheit, sondern unter Umständen sogar den Tod herbeiführen können.

Wird dem Organismus **alle Nahrung** und **alles Wasser entzogen**, so tritt, da Eiweiss und Fett gleichwohl zersetzt werden, eine rasche Abnahme des Körpergewichtes und schliesslich der Tod ein. Nach LEHMANN, MÜLLER, MUNK, SENATOR und ZUNTZ sinkt im Hunger die Grösse der Oxydationsprocesse nicht unter den Werth, welcher bei demselben Individuum in nüchternem Zustande bei gleichem Verhalten beobachtet wird, und es findet ein starker Eiweissumsatz und starke Wasserabgabe statt. Bei Thieren erfolgt der Tod bei einem Verlust von ungefähr 40 % des Körpergewichtes, wobei fast die Hälfte des Verlustes auf Rechnung des Muskelschwundes kommt.

Am stärksten schwindet das Fett, von dem bis zu 93 % verloren gehen kann, sodann kommen, nach Procenten ihrer ursprünglichen Massen geordnet: Leber, Milz, Hoden, Muskeln, Blut, Darmröhre, Haut, Nieren, Lunge. Den geringsten Gewichtsverlust zeigen das Herz, das Nervensystem und die Knochen, doch findet nach Untersuchungen von LEHMANN, MÜLLER, MUNK, SENATOR und ZUNTZ ein Abschmelzen vom Knochengewebe während des Hungerns statt, und es wird danach bei Wasserzufuhr eine vermehrte Menge von Phosphorsäure und Kalk im Harn abgeschieden. Im Blute nehmen die farblosen Blutkörperchen sehr bald an Zahl ab (LUCIANI), die rothen Blutkörperchen können dagegen in einer gegebenen Blutmenge an Zahl vermehrt sein. Nach den Untersuchungen von COËN zeigen die Organe verhungerter Thiere

vielfach die Erscheinungen von Blutstauung und da und dort auch Blutungen, ferner auch entzündliche Veränderungen, so namentlich im Darm, der Leber und den Nieren.

Am Nervensystem lassen sich keine bemerkenswerthen Veränderungen nachweisen (PERI).

Der tödtliche Ausgang bei absoluter Nahrungs- und Wasserentziehung erfolgt beim Menschen nach 7—12 Tagen (nach einigen Autoren unter Umständen sogar erst nach 20—30 Tagen); Körperarbeit beschleunigt dabei das Ende; durch Wassergenuss kann es sehr bedeutend hinausgeschoben werden, so dass Menschen bis zu 30 Tagen und sogar noch länger hungern können, ohne zu Grunde zu gehen oder auch nur bleibenden Schaden davonzutragen. Durch die Wasserzufuhr wird die Stickstoffausscheidung im Harn gesteigert.

Bei ungenügender Nahrungszufuhr kann das Leben zwar lange erhalten bleiben, allein es stellt sich dabei eine Consumption der Körpermasse ein, welche zu Zuständen höchster Abmagerung und schliesslich zum Tode führt. Dasselbe geschieht, wenn die Zusammensetzung der Nahrung unzweckmässig ist, und nur ein Theil der nothwendigen Nahrungsstoffe in genügender Menge geboten wird, so dass der Körper entweder an Eiweiss, oder an Fett, oder an Aschenbestandtheilen, oder an Wasser verarmt. Hunde gehen bei stickstofffreier Nahrung in 31—34 Tagen (MAGENDIE) zu Grunde. Ist die Nahrung an sich ausreichend, aber eiweissarm, so tritt nach einiger Zeit (beim Hunde nach 6 Wochen) Appetitlosigkeit und Widerwillen gegen die gereichten Nahrungsmittel ein, und es werden die Verdauung und Ausnützung derselben mangelhaft (MUNK). Besonders wird das Nahrungsfett davon betroffen, in schwächerem Grade das Eiweiss und die Kohlehydrate. Sehr wahrscheinlich ist diese Abnahme der Resorption vornehmlich auf eine Abnahme der Secretion der Verdauungssäfte zurückzuführen, und es lässt sich dies für die Galle ziffermässig nachweisen. Der Koth wird schliesslich fast acholisch.

Literatur über die Folgen der Sauerstoffentziehung.

Ahlfeld, *Beitr. z. Lehre v. Uebergang der intrauterinen Athmung zur extrauterinen, Marburg* 1891.
P. Bert, *La pression barométrique, Paris* 1878.
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
Dreyfus-Brissac, *De l'asphyxie non toxique, Paris* 1883.
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus, Berlin* 1885.
Fränkel, *Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr zu den Geweben, Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Friedländer u. Herter, *Zeitschr. f. phys. Chemie II.*
Hofmann, *Lehrbuch der gerichtl. Medicin, Wien* 1893.
Hoppe-Seyler, *Stoffwechsel bei Sauerstoffmangel, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin* 1891.
Liman, *Casper's Handb. der gerichtl. Medicin, Berlin* 1882.
Maschka, *Handb. der gerichtl. Medicin, Tübingen* 1881
Ottolenghi, *Osserv. sperim. sul sangue asfittico, Arch. p. le Sc. Med. XVII* 1893.
Penzoldt u. Fleischer, *Experim. Beiträge zur Pathologie des Stoffwechsels mit bes. Berücksichtigung des Einflusses von Respirationsstörungen, Virch. Arch.* 87. *Bd.* 1882.
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart* 1893.

Literatur über die Folgen der Verminderung der Nahrungszufuhr.

Beneke, *Grundlinien der Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1874.
Bischoff u. Voit, *Die Gesetze der Ernährung des Fleischfressers*, 1860.
Coën, *Sull' inanizione acuta, Bull. delle Scienze Med. di Bologna, Ser. VII, Vol. I* 1890
Falk, *Physiologische Studien über die Ausleerungen des auf absolute Carenz gesetzten Hundes, Beitr. z. Phys. I und Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1876.

Halliburton, *Lehrb. der chemischen Physiologie und Pathologie, Heidelberg* 1893.
Lehmann, Müller, Munk, Senator u. **Zuntz**, *Untersuchung an zwei hungernden Menschen, Virch. Arch.* 131. *Bd. Supplem.* 1893.
Luciani, *Das Hungern (übersetzt von O. Fränkel), Leipzig* 1890.
Müller, *Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken, Zeitschr. f klin. Med. XVI* 1889.
Munk, *Ueber die Folgen einer ausreichenden aber eiweissarmen Nahrung, Virch. Arch.* 132. *Bd.* 1893.
Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie I, Jena* 1893.
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1893.
Peri, *Sur les altérations du système nerveux produites par l'inanition aigue, Arch. ital. de biol. XVIII* 1892.
Statkewitsch, *Ueber Veränderungen des Muskel- und Drüsengewebes beim Hungern, Arch. f. exp. Path.* 33. *Bd.* 1894.
Voit, *Handb. der Physiologie von Hermann, VI. Bd. Leipzig* 1881.

§ 4. Ist die **functionelle Thätigkeit** irgend eines Organes **längere Zeit hindurch über das gewöhnliche Maass angestrengt**, so tritt früher oder später theils durch Verbrauch des functionsfähigen Materials, theils durch Bildung toxisch wirkender Stoffwechselproducte eine **Ermüdung** ein, welche das betreffende Organ zu weiterer angestrengter Thätigkeit untauglich macht. Betrifft diese Ermüdung ein lebenswichtiges Organ, z. B. das Herz, so kann durch dieselbe der Tod herbeigeführt werden. Dieses Ereigniss kann sich sowohl dann einstellen, wenn das Herz kurze Zeit bis zur äussersten Leistungsfähigkeit, als wenn es längere Zeit unter seiner maximalen Leistungsfähigkeit, aber doch nahe an derselben arbeiten muss. Gelangen die ermüdeten Gewebe zur Ruhe, und wird ihnen in hinreichendem Maasse Ernährungsmaterial geboten, so werden die durch die angestrengte Thätigkeit gesetzten Verluste an functionsfähigem Material wieder ersetzt, die Producte des Stoffwechsels, welche hemmend auf die Gewebsthätigkeit wirken, weggeschafft und das Gewebe zu neuer Thätigkeit wieder fähig gemacht.

Ist ein Gewebe häufig der Sitz angestrengtester functioneller Thätigkeit, und sind die Ruhepausen zu klein, um eine völlige Wiederherstellung des Gewebes zu gestatten, so kann sich schliesslich ein Zustand dauernder functioneller Insufficienz, eine dauernde Ermüdung, einstellen, welche unter Umständen sich sogar in einer Degeneration und Atrophie des betreffenden Organes äussert. So kann z. B. eine Drüse oder ein Muskel durch übermässigen Gebrauch atrophisch werden, und ein Gehirn, welches durch irgend welche Erregungen ohne die nöthigen Ruhepausen zu angestrengter Thätigkeit angeregt wird, geräth schliesslich in einen Zustand der Erschlaffung und Erschöpfung, welcher eine normale Function zur Unmöglichkeit macht. Durch Ruhe und geregelte Ernährung kann das Gehirn sich wieder erholen. Bei hohem Grade der Erschöpfung kann indessen die functionelle Insufficienz eine bleibende werden und schliesslich in anatomischen Veränderungen ihren Ausdruck finden.

Ist die Erregung des Nervensystems eine sehr heftige, so bedingt sie unter Umständen auch bei kürzester Dauer der Erregung eine Aufhebung der Nervenfunctionen, eine Lähmung, welche, falls sie die Herz- und Respirationsthätigkeit betrifft, sogar den Tod zur Folge haben kann, häufiger indessen nach kurzer Zeit vorübergeht.

Bei schwer arbeitenden Organen tritt die Ermüdung und die Insufficienz um so rascher ein, je unvollkommener die Ernährung ist. Herzermüdung und Herzinsufficienz werden danach am häufigsten beobachtet, wenn durch fieberhafte Krankheiten die allgemeine Ernährung darniederliegt, oder wenn bei schlecht compensirten Herzfehlern und bei

Lungenleiden die Aufnahme von Sauerstoff in das Blut mehr oder weniger behindert ist.

Werden die Anforderungen an einen Muskel oder an eine Drüse nur mässig gesteigert, und ist gleichzeitig die Ernährung eine gute und eine der Arbeitsvermehrung entsprechende, so wird das betreffende **Gewebe hypertrophisch** und dadurch fähig, die vermehrte Arbeit auf die Dauer zu leisten.

Literatur über Ermüdung.

Abelons, *Contrib. à l'étude de la fatigue, Arch. de phys. V* 1893.
Bouveret, *La neurasthénie, Paris* 1891.
Brauns, *Die Neurasthenie, Wiesbaden* 1891.
Carrieu, *De la fatigue et de son influence pathogénique, Paris* 1878.
Déjerine, *L'hérédité dans les maladies du système nerveux, Paris* 1886.
Edinger, *Neue Theorie über die Ursachen einiger Nervenkrankheiten, Leipzig* 1894.
Emminghaus, *Allgem Psychopathologie, Leipzig* 1878.
Erb, *Krankh. des Rückenmarkes, v. Ziemssen's Handb. XI*; *Die zunehmende Nervosität unserer Zeit, Heidelberg* 1893.
Hallopeau, *Traité élémentaire de pathologie générale, Paris* 1893.
v. Krafft-Ebing, *Lehrbuch der Psychiatrie* 1893, *und Ueber gesunde und kranke Nerven, Tübingen* 1885.
Kräpelin, *Psychiatrie, Leipzig* 1893.
Krehl u. Romberg, *Bedeutung des Herzmuskels u. der Herzganglien für die Herzthätigkeit, Arch. f. exp. Path. XXX* 1892.
Leyden, *Klinik d. Rückenmarkskrankheiten, Berlin* 1874—1875, *und Ueber die Herzkrankheiten in Folge von Ueberanstrengung, Zeitschr. f. klin. Med. XI* 1886.
Mosso, *Die Ermüdung, Leipzig* 1893.
Schüle, *Handbuch der Geisteskrankheiten, v. Ziemssen's Handb XVI.*
J. Seitz, *Zur Lehre der Ueberanstrengung des Herzens* (enthält die diesbezügliche Literatur), *D. Arch. f. klin. Med. XI* 1873 *und XIII* 1874.

§ 5. **Hohe Temperaturen** wirken theils durch locale Abtödtung der Gewebe (Verbrennung), theils durch Ueberhitzung des ganzen Körpers. Letzteres ist natürlich nur dann möglich, wenn sie eine gewisse Zeit lang einwirken, so dass es dem Organismus unmöglich wird, durch Wärmeabgabe sich vor Ueberhitzung zu schützen. Bei Aufenthalt in trockener Luft von 55—60° ist selbst die profuseste Schweisssecretion nicht mehr im Stande, den Körper auf die Dauer vor Ueberhitzung zu bewahren, und in feuchter Luft genügen schon niedrigere Temperaturen.

Verbringt man ein Kaninchen in einen Wärmekasten von 36°, so steigt seine Temperatur auf 41—42°. Zugleich werden Athmung und Pulsfrequenz beschleunigt, die Hautgefässe erweitert. Bei 40° in der Umgebung steigt die Körpertemperatur auf 44—45°, und die Beschleunigung der Athmung und der Hercontractionen ist enorm; die Pupillen sind erweitert, die Muskeln schlaff. Nach einiger Zeit tritt der Tod durch Lähmung der nervösen und contractilen Apparate, besonders des Herzens, ein. Da die Substanz des Säugethiermuskels bei 44—45° C gerinnt (KÜHNE), so kann bei starker Erhitzung der Tod auch durch Gerinnung der Herz- und Respirationsmusculatur herbeigeführt werden. Bei tagelangem Aufenthalt im Wärmekasten gehen Thiere zu Grunde, auch wenn die Körpertemperatur nicht über 42° steigt. Der Eiweisszerfall wird durch die Erhöhung der Körpertemperatur verstärkt, die Kohlensäureabgabe vermindert (NAUNYN). In zahlreichen Geweben stellt sich Verfettung ein.

Ist ein Mensch genöthigt, hoher Temperatur sich auszusetzen, so kann ebenfalls eine Ueberhitzung des Körpers und schliesslich jener

Zustand sich einstellen, welchen man als **Hitzschlag** bezeichnet. Der Puls ist dabei beschleunigt, die Respiration jagend und keuchend, die Pupillen sind erweitert, und es kann schliesslich, wie bei den Versuchsthieren, der Tod eintreten. Befördert wird der Eintritt des Hitzschlages durch schwere körperliche Arbeit, durch Behinderung der Wärmeabgabe, durch undurchdringliche Kleidung oder durch Wasserarmuth des Körpers. Durch directe Einwirkung der Sonnenstrahlen auf den Schädel können auch cerebrale und meningeale Reizungen, welche durch Hyperämie und entzündliche Exsudationen gekennzeichnet sind und als **Sonnenstich** oder als **Insolation** bezeichnet werden, auftreten.

Locale Wärmeeinwirkungen auf die Haut, d. h. **Verbrennungen**, bewirken je nach der Dauer der Einwirkung und der Höhe der Temperatur Hyperämie (I. Grad der Verbrennung) oder Blasenbildung (II. Grad) oder Gewebsverschorfung (III. Grad) oder Verkohlung (IV. Grad). Es wirkt sonach die Hitze örtlich zunächst alterirend auf die Gewebe und tödtet dieselben bei einer gewissen Höhe der Temperatur und Dauer der Einwirkung ab.

Ist ein grösserer Teil der Körperoberfläche, etwa ein Drittel, verbrannt, so geht das betreffende Individuum zu Grunde und zwar auch dann, wenn die Verbrennung nur leichtere Grade erreicht und Verschorfungen fehlen. Man hat diese Erscheinung in verschiedener Weise zu erklären gesucht. BILLROTH, FOÀ, MENDEL und Andere glaubten die Todesursache in einer Unterdrückung der Hautperspiration und der dadurch bedingten Anhäufung giftiger Stoffe im Blute sehen zu dürfen, während Andere, wie z. B. SONNENBURG und FALK, in einer reflectorischen Herabsetzung des Gefässtonus die Ursache des Ablebens suchten. In foudroyanten Fällen soll nach SONNENBURG eine Ueberhitzung des Blutes Herzlähmung bewirken. PONFICK, KLEBS, v. LESSER und Andere sind dagegen der Ansicht, dass der tödtliche Ausgang wesentlich durch eine Schädigung und Zerstörung der rothen Blutkörperchen bewirkt wird. Auch SILBERMANN, WELTI und SALVIOLI suchen die Todesursache in Schädigungen des Blutes, legen dabei aber nicht sowohl auf den Untergang rother Blutkörperchen als auf die Entstehung von Stasen und Gerinnungen des Blutes im Innern der Gefässe verschiedener Organe, welche als Folgezustände der Blutschädigung anzusehen sind, besonderen Werth. KIJANITZIN nimmt dagegen an, dass sich im Körper der Verbrannten ein Gift (Ptomaïn) bilde, welches auf den Organismus schädlich einwirkt.

Der anatomische Befund, den man nach Hautverbrennungen zu erheben Gelegenheit hat, spricht, sofern nicht der Tod in kürzester Zeit durch die schwere Erschütterung des Nervensystems und die Ueberhitzung des Körpers erfolgte, dafür, dass in der That in Veränderungen des Blutes und Störungen der Circulation die Ursache des nach Hautverbrennung eintretenden Todes zu suchen ist. Die Veränderungen des Blutes bestehen in einem Zerfall und einer Schädigung der rothen Blutkörperchen, welche ihre Function schwächt und zugleich zu der Ablagerung von Zerfallsproducten und von Hämoglobintropfen in die Leber, die Milz und die Nieren Veranlassung giebt. Sie sind ferner charakterisirt durch eine Neigung des Blutes zur Bildung von Stasen und intravasculären Gerinnungen, durch welche sowohl Gefässe des kleinen als auch des grossen Kreislaufs verstopft werden können. Hiermit hängt auch zusammen, dass man

sowohl während des Lebens als auch nach dem Tode die Erscheinung von venösen Blutstauungen und Blutungen sowie von arterieller Blutleere beobachten kann, dass ferner auch örtliche Gewebsdegeneration und Gewebsnekrose sich einstellen können, wie z. B. in den Nieren, der Leber, der Magen- und Darmschleimhaut, im Knochen und in Weichtheilen.

Niedrige Temperaturen wirken, ähnlich wie die hohen, theils durch locale Schädigung und Abtödtung von Geweben, theils durch Abkühlung des ganzen Körpers. Starke und lang dauernde Abkühlung verursacht Gewebstod, nach leichteren Abkühlungen stellen sich zufolge von Gewebsveränderungen Hyperämie und Exsudationen, die verhältnissmässig reich an Leukocyten sind, ein. Am leichtesten erfrieren die Spitzentheile der Extremitäten, der Nase und der Ohren, da hier die Erwärmung der Gewebe durch das durchströmende Blut am ehesten ungenügend wird.

Wird der ganze Körper stark abgekühlt, so tritt schliesslich ein Zustand allgemeiner Paralyse durch Herabsetzung der Erregbarkeit der Gewebe, besonders des Nervensystems und des Herzens ein. Das Sensorium wird getrübt, Herzschlag und Respiration werden immer schwächer und hören schliesslich ganz auf. Wird der Körper, ehe die Erregbarkeit der Gewebe ganz erloschen ist, wieder erwärmt, so tritt allmählich die Bewegungsfähigkeit der Glieder wieder ein, und nach einiger Zeit kehrt auch das Bewusstsein zurück. Beim Menschen sind Abkühlungen des Körpers bis zu 24—30° mit Ausgang in Genesung beobachtet. Nach Ansiaux kann die Mastdarmtemperatur bei abgekühlten Hunden beim Eintritt des Todes 14—28° C betragen.

Neben der stärkeren localen oder allgemeinen Erniedrigung der Gewebstemperatur kommen als krankmachende schädliche Einwirkungen auch leichtere allgemeine oder locale Abkühlungen, sogenannte **Erkältungen** vor, denen zufolge theils am Orte der Abkühlung, theils an anderen, entfernt davon gelegenen Organen krankhafte Erscheinungen auftreten. So können z. B. nach ausgebreiteten Abkühlungen der Haut Durchfälle oder Katarrhe der Respirationswege oder Nierenerkrankungen, nach localen Abkühlungen der Haut schmerzhafte Zustände in den in der Tiefe liegenden Muskeln auftreten. In welcher Weise die genannten Folgezustände mit der Erkältung zusammenhängen, ist unbekannt, doch liegt zur Zeit kein Grund vor, deshalb das Vorkommen von Erkältungskrankheiten zu leugnen. Wenn auch manche Affectionen, welche man früher auf Erkältung zurückgeführt hat, sich als infectiöse Erkrankungen erwiesen haben, so bleiben doch noch eine Anzahl krankhafter Zustände übrig, von denen wir keine andere Aetiologie als die Erkältung kennen. Begünstigend auf den Eintritt einer Erkältungskrankheit scheinen Zustände zu sein, bei denen die Haut hyperämisch ist und Schweiss secernirt. Bei vielen Individuen besteht für Erkältung eine Disposition bestimmter Gewebe, so dass bei den Einen danach einzelne Muskeln, bei den Anderen Schleimhäute zu erkranken pflegen.

Nach Pflüger und Anderen gelingt es, durch Abkühlung bei Thieren alle Lebensvorgänge zum Stillstand zu bringen, ohne dass die Wiedererweckung aus dem Scheintode ausgeschlossen ist. Es soll dies selbst dann geschehen können, wenn ein Thier zu einem festen Eisklumpen ge-

froren ist. Auch Preyer ist der Ansicht, dass die Continuität des Lebens vollständig durch Abkühlung unterbrochen werden kann, und bezeichnet Individuen, welche leblos, aber noch lebensfähig sind, als anabiotische. Frösche sollen bei einer Abkühlung bis auf — 2,5° C, bei welcher das Herz festgefroren ist, viele Stunden lebensfähig bleiben. Koch dagegen konnte eine solche Anabiose von vollständig gefrorenen Thieren, wie Fischen, Käfern oder Fröschen, nicht beobachten. Sie vertrugen starke Abkühlungen unter den Gefrierpunkt nur dann, wenn die Zeit der Einwirkung nur kurz war, so dass es nicht zu einem Festwerden der inneren Theile kam.

Gewebe von Säugethieren und vom Menschen gehen durch eine kurz dauernde Abkühlung bis zum Gefrieren nicht zu Grunde, sondern erholen sich wieder.

Literatur über die Wirkung hoher und niedriger Temperaturen.

Alonzo, *Sulle alterazioni delle fibre nervose in seguito al congelamento dei tessuti soprastanti, Arch. per le Sc. Med. XIII* 1889.
Ansiaux, *La mort par le refroidissement, Bruxelles* 1889.
Cl. Bernard, *Leçons sur la chaleur animale*, 1876.
Dittrich, *Ueber Hitzschlag, Zeitschr. f. Heilk. XIV* 1893.
Fraenkel, *Befunde bei acut. Todesfällen nach Hautverbrennung, D. med. Wochenschr.* 1889.
R. Heidenhain, *Inspiration erwärmter feuchter Luft, Virch. Arch.* 70. *Bd.*
Horvath, *Abkühlungsversuche, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1873 *u. Arch. f. d. ges. Phys. XII* 1876.
Jacubasch, *Sonnenstich und Hitzschlag, Wien* 1881.
Keferstein, *Der Erfrierungstod, Berlin* 1893.
Kochs, *Kann die Continuität der Lebensvorgänge zeitweilig völlig unterbrochen werden? Biolog. Centralbl. X* 1890.
Kijanitzin, *Ursache des Todes nach Hautverbrennung, Virch Arch.* 131. *Bd.* 1893.
Köster, *Hitzschlag, Berl. klin. Wochenschr.* 1875.
Kriege. *Ueber hyaline Veränderungen der Haut durch Erfrierungen, Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Lancereaux, *Traité d' anat. pathol. I, Paris* 1877.
Lesser, *Ueber die Todesursachen nach Verbrennungen, Virch. Arch.* 79. *Bd.* 1880.
Litten, *Einwirkung erhöhter Temperaturen auf den Organismus, Virch. Arch.* 70. *Bd.* 1877.
Maass, *Ueber Hitzschlag, D. Zeitschr. f. Chir. VII.*
Naunyn, *Kritisches u. Experimentelles z. Lehre v. Fieber, Arch. f. exper. Pathol. XVIII* 1884.
Obernier, *Der Hitzschlag, Bonn* 1866.
Pflüger, *Die allgemeinen Lebenserscheinungen, Bonn* 1889.
Ponfick, *Ueber Todesfälle nach Hautverbrennungen, Tagebl. der Naturforscherver s. in München* 1877, *und Berlin. klin. Wochenschr.* 1876, 1877 *und* 1883.
Pouchet, *Expér. s. la congélat des animaux, Rouen.* 1865.
Preyer, *Ueber Anabiose, Biolog. Centralbl. XI* 1891.
Salvioli, *Sulle cause della morte per scottatura, Arch. per le Sc. Med. XV* 1891; *Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891, *und Arch. ital. de biol. XV* 1891.
Siedamgrotzky, *Hitzschlag, Berl. klin. Wochr.* 1876.
Silbermann, *Krankheitserscheinungen und Ursachen des Todes nach Hautverbrennungen, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.
Sonnenburg, *Verbrennungen, Dtsch. Chirurgie, Lief.* 14, *Stuttgart* 1879.
Skae, *Sonnenstich, Correspbl. f. Psych.* 1866.
Uschinsky, *Wirkung der Kälte auf verschiedene Gewebe, Beitr. v. Ziegler XII* 1892.
Vallin, *Wirkung der Erwärmung des Kopfes, Arch. génér. XV* 1870.
Walther, *Virch. Arch.* 25. *Bd., Reichert's Arch.* 1865 *u. Centralbl f. d. med. Wiss.* 1867.
Wegner, *Abkühlung blossgelegter Organe, v. Langenbeck's Arch. XX* 1876.
Welti, *Ueber die Todesursache nach Hautverbrennungen, Beitr. v. Ziegler IV* 1889, *und Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.

§ 6. Rasche **Erniedrigung des Luftdruckes,** wie sie bei Bergbesteigungen und Luftballonfahrten vorkommt, kann Zustände grosser Erschöpfung mit starken Herzpalpitationen und Ohnmacht, unregelmässiger Athmung, mitunter auch Erbrechen und Blutungen aus Zahn-

fleisch und Lippen verursachen. Wahrscheinlich beruhen diese Erscheinungen wesentlich auf Sauerstoffmangel (P. Bert), indem die Lungencapillaren aus der stark verdünnten Luft nicht hinlänglich Sauerstoff aufzunehmen vermögen. Die Erscheinungen treten daher beim Bergsteigen, wobei die Muskeln angestrengt arbeiten müssen, bei geringerer Höhe auf als bei Ballonfahrten. Die Blutungen sind wahrscheinlich zum Theil darauf zurückzuführen (Hoppe-Seyler, v. Recklinghausen), dass durch Verdunstung und Vertrocknung in den genannten Schleimhäuten Risse entstehen.

Nach Untersuchungen von Egger, Miescher und Anderen nimmt bei Aufenthalt im Hochgebirge nach kurzer Zeit die Zahl der rothen Blutkörperchen und damit auch der Hämoglobingehalt des Blutes zu. Nach der Rückkehr in das Tiefland nimmt die Zahl der rothen Blutkörperchen wieder ab.

Aufenthalt in Taucherglocken und Luftkästen, wie sie bei Bauten unter Wasser benutzt werden, in welchen der **Luftdruck** unter Umständen bis auf 4 Atmosphären und mehr **erhöht** ist, verursacht Erschwerung der Respiration und Beschleunigung der Circulation, doch sind die Beschwerden verhältnissmässig gering. Bei raschem Uebergang aus comprimirter Luft ins Freie treten grosse Müdigkeit, Brustbeklemmung, Ohrensausen, Muskelkrämpfe, Gelenkschmerzen, Blutungen aus Nase, Ohren und Lunge, Pupillenerweiterung, unter Umständen Lähmungen, comatöse Zustände, Delirien und nach einem Zeitraum von 1—20 Tagen sogar der Tod ein. Wahrscheinlich liegt die Ursache dieser Erscheinung in der raschen Entweichung des unter hohem Drucke absorbirten Stickstoffes aus dem Blute (P. Bert, Hoppe-Seyler). Nach Untersuchungen von Leyden und von Nikiforoff lassen sich in tödtlich verlaufenen, mit Lähmungserscheinungen verbundenen Fällen in den weissen Strängen des Rückenmarkes Degenerationsherde nachweisen, innerhalb welcher einzelne Nervenfasern zerrissen, und durch Aufquellung der Axencylinder und Zerfall der Markscheide hochgradig verändert sind, in denen ferner auch sich an Stelle der Nervenfasern blasige Hohlräume gebildet haben. Wahrscheinlich sind diese Zerstörungen eine Folge von Entwickelung von Gasblasen im Innern des Rückenmarks. Bei Betheiligung der grauen Substanz können auch die Ganglienzellen degeneriren.

Aenderungen der atmosphärischen Elektricität und des Erdmagnetismus haben keinen nachweisbaren Einfluss auf den Körper des Menschen, dagegen können **Elektricitätsentladungen**, wie sie als Blitz den Menschen treffen, theils locale Verbrennung (Fig. 1), theils Läsionen des



Fig. 1. Blitzfigur an Schulter, Brust und Oberarm einer vom Blitz getroffenen Frau.

ganzen Körpers herbeiführen. Unter Umständen können sie auch Gewebszerreissungen innerer Organe, wie z. B. der Leber und des Herzens (LIMAN), verursachen. Die häufigste und wichtigste Wirkung des Blitzes ist eine Lähmung des Nervensystems, welche bald sofort, bald erst nach einigen Minuten oder Stunden heftiger Athemnoth den Tod herbeiführt, oder aber nach Stunden, Tagen und Wochen wieder vorübergeht. Nur sehr selten bleiben einzelne Nerven dauernd gelähmt. Vorübergehende Lähmungen treten namentlich dann ein, wenn der Blitz den Körper nicht durchströmt, sondern nur in seiner Nähe niederfährt, wobei in Folge der plötzlichen Entladung der Wolken die am Körper des betreffenden Menschen durch die Wolken bis dahin festgehaltene Elektricität rach abströmt oder sich mit der Elektricität der Wolke verbindet.

Bei den vom Blitzstrahl getroffenen Individuen finden sich dem Verlauf des Blitzes entsprechend an der Haut leichte oder schwerere Verbrennungen, an den Ein- und Austrittsstellen auch Gewebszertrümmerungen. Die Verbrennungslinien sind meist roth und bilden eigenthümlich verzweigte Zickzacklinien, sog. Blitzfiguren (Fig. 1), welche wesentlich durch Hyperämie bedingt sind und, falls nicht schwerere Verbrennungen eingetreten sind, bald wieder verschwinden.

Mechanische Einwirkungen, welche zu jenen Zuständen führen, welche als Quetschungen, Verwundungen, Gewebszerreissungen, Fracturen, Erschütterungen etc. bezeichnet werden, bilden eine häufige Ursache pathologischer Zustände und wirken theils durch Gewebszertrümmerung und durch äusserlich nicht erkennbare Störungen der Organisation der Gewebe, theils durch Läsion und Zerreissung von Gefässen und durch Nervenreizung. Ihre Folgen sind theils Gewebszerfall, theils Circulationsstörungen, Entzündungen und regenerative Wucherungen. Häufig sich wiederholende geringfügige mechanische Traumen, wie z. B. Reibungen, können congestive Hyperämieen und Entzündungen und weiterhin hyperplastische Gewebswucherungen verursachen. Werden der Lunge andauernd grössere Mengen von unlöslichen Staubpartikeln zugeführt, so können sich daraus hochgradige Veränderungen in der Lunge selbst, unter Umständen auch in anderen inneren Organen entwickeln. Man kann diese Veränderungen unter der Bezeichnung **Staubkrankheiten** zusammenfassen. Anhaltender Druck und Raumbeengung kann Gewebsatrophie (Schnürleber) nach sich ziehen.

Literatur über die Wirkung des veränderten Luftdruckes.

P. Bert. *La pression barométrique, Paris* 1878.
Egger. *Die Veränderungen d. Blutes im Hochgebirge, Verh. d. Congr. f. inn. Med. Wiesbaden* 1893.
Hirsch. *Handbuch der histor.-geogr. Pathologie, Stuttgart* 1882—1883.
Hoppe-Seyler, *Müller's Arch.* 1857 *und Physiol. Chemie, Berlin* 1877.
Jourdanet. *L'influence de la pression de l'air.* 1875.
Leyden. *Ueber die durch plötzliche Verminderung des Barometerdrucks entstehende Rückenmarksaffection. Arch. f. Psych. IX* 1879.
Lombard. *Traité de climatologie méd. I—III* 1877—1879
Miescher. *Beziehungen zwischen Meereshöhe und Beschaffenheit des Blutes, Correspbl. f. schweiz. Aerzte* 1893.
Nikiforoff *Ueber die path.-anat. Veränderungen des Rückenmarks in Folge schneller Herabsetzung des barometrischen Drucks, Beitr. v. Ziegler XII* 1892.

Literatur über die Wirkung des Blitzes auf den Menschen.

Dillner, *Ueber die Wirkung des Blitzes, In.-Diss. Leipzig* 1865.
Eberts, *Ueber Blitzverletzungen* (*Fig.* 1), *Mitteilungen a. Tübinger Poliklinik, her. v. Jürgensen, II. H., Leipzig* 1892.
Haberda, *Tödtung durch Blitzschlag, Wiener klin. Wochenschr.* 1891.
Heusner, *Wiener med. Blätter* 1884.
Herstmann, *Casper's Vierteljahrsschr. XXIII* 1868.
Kratter, *Ueber eine eigenartige Wirkung des Blitzes, Vierteljahrsschr. f. ger. Med.* 1891.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1877.
Liman. *Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.
Oesterlen. *Blitzschlag, Maschka's Handb. d. ger. Med. I.*
Rindfleisch, *Virch. Arch.* 25. *Bd.*
Stricker, *Virch. Arch.* 20. *u.* 28. *Bd.*
Vincent, *Contrib. à l'hist. médicale de la foudre, Paris* 1875.

§ 7. Mechanische, thermische, elektrische und auch manche chemische Einwirkungen, besonders Aetzungen (s. § 8) verursachen zunächst örtlich Schädigungen jener Gewebe, welche direct betroffen werden, allein es kann der Effect derselben auch ein mehr allgemeiner werden, indem durch die örtliche Schädigung das Nervensystem in besondere Mitleidenschaft gezogen wird. Diesen Erfolg können die Traumen zunächst dann haben, wenn sie das Centralnervensystem direct treffen, sodann kann aber auch eine Erregung der sensitiven oder der sensorischen oder der sympathischen Nerven das Centralnervensystem in einer Weise beeinflussen, dass sich daraus eine ganze Reihe weiterer krankhafter Symptome ergeben.

Werden durch directe Erschütterung des Schädelinhalts die Hirnfunctionen gelähmt und stellt sich Bewusstlosigkeit ein, so wird das als **Commotio cerebri** oder **Hirnerschütterung** bezeichnet, und es wird diese Bezeichnung namentlich dann angewendet, wenn das Trauma den Bau des Gehirns nicht erkennbar oder wenigstens nicht in umfangreicherem Maasse und nicht auffälliger Weise alterirt hat.

Werden durch heftige Erregungen des peripherischen Nervensystems auf reflectorischem Wege Hemmungs- und Lähmungserscheinungen, welche vornehmlich die Herz- und Respirationsthätigkeit betreffen, hervorgerufen, so pflegt man das ganze sich darbietende Krankheitsbild unter der Bezeichnung **Shock** oder **Wundschreck** zusammenzufassen. Die häufigste Ursache des Shocks bilden Verletzungen der Wirbelsäule, der Bauchhöhle und des Hodensackes, seltener der Extremitäten und des Thorax. Ferner können auch Blitzschläge, Hautverbrennungen, Hautverätzungen, Schrecken und psychische Emotionen, die durch irgend welche Sinneswahrnehmung hervorgerufen werden, Shock verursachen. Individuen, deren Nervensystem sich in einem gewissen Erregungszustande befindet, verfallen besonders leicht dem Shock; Zustände der Narkose und der Trunkenheit hemmen dessen Eintritt.

Der Shock ist hauptsächlich durch die Schwächung der Energie der Herzthätigkeit und Unregelmässigkeit der Athmung, die auch zu einer Herabsetzung des Gaswechsels in den Geweben (Roger) und zu einer Abnahme der Temperatur führt, charakterisirt, und es ist demgemäss auch das venöse Blut an Shock zu Grunde Gegangener heller als normal (Roger). Das Bewusstsein ist gewöhnlich erhalten, die Haut und die sichtbaren Schleimhäute sind blass, der Puls ist klein und hochgradig beschleunigt, oft auch unregelmässig und aussetzend.

Im Uebrigen ist der von Shock Betroffene bald aufgeregt, stöhnt und schreit und klagt über furchtbare, mit Athemlosigkeit verbundene

Beängstigung (erethischer Shock), bald liegt er still und theilnahmlos mit verfallenem Gesicht da und zeigt Erscheinung ausgesprochener Schwäche der sensiblen und motorischen Functionen (torpider Shock). In schweren Fällen tritt der Tod durch Stillstand des Herzens und Aufhebung der Athmungsfunction ein.

Der Shock steht nach seinen Ursachen, die in Erregungen des peripherischen Nervensystems wurzeln, jener Erscheinung nahe, welche man als **Ohnmacht** bezeichnet, doch unterscheidet sich letztere vom Shock dadurch, dass ihr Hauptsymptom einen vorübergehenden Verlust des Bewusstseins darstellt, während die Herzthätigkeit und die Athmung keine erheblichen Störungen erfahren. Auch pflegen der Ohnmacht Vorboten wie Schwindel, Ohrensausen, Verdunkelung des Gesichtsfeldes vorauszugehen, welche beim Shock fehlen.

Nicht selten stellen sich im Anschluss an traumatische Verletzung irgend welcher Körpertheile mehr oder minder erhebliche functionelle Störungen von Seiten des Nervensystems ein, welche noch andauern, wenn die localen Gewebsverletzungen längst abgeheilt sind, so dass sie in keiner Weise von anatomischen Veränderungen des peripherischen oder des centralen Nervensystems abhängig gemacht werden können, vielmehr als rein functionelle Störungen psychogenen Ursprungs angesehen werden müssen. Sie werden gewöhnlich als **traumatische Neurosen** oder auch als **Unfallnervenkrankheiten** bezeichnet und sind vornehmlich durch subjective, zum Theil indessen auch durch objective Symptome gekennzeichnet. Zu ersteren gehören namentlich nicht streng an den Ort der Verletzung localisirte Schmerzen, wie z. B. Kopfschmerzen, Brustschmerzen, Rückenschmerzen, sowie Erschwerung der Bewegungen, allgemeine Mattigkeit und Unfähigkeit zu geistiger Beschäftigung, Abstumpfung der Sinne, Trübsehen, Flimmern vor den Augen, Schwindel, unruhiger Schlaf, Appetitlosigkeit und Verdauungsbeschwerden, zu den letzteren (OPPENHEIM, STRÜMPELL) psychische Verstimmung mit hypochondrischem, melancholischem Charakter, unregelmässig auf der Haut vertheilte sensorische Anästhesieen, Schwächung der Geschmacks-, der Gehörs- und der Geruchswahrnehmungen, oder auch motorische Lähmungen, Krämpfe und Hyperästhesieen, concentrische Gesichtsfeldeinengung, Paresen, Muskelspannungen, Zittern, Beschleunigung der Pulsfrequenz, Neigung zum Schwitzen.

Nach dem Urtheil der Autoren handelt es sich bei diesen Erscheinungen wesentlich um psychische Erschütterungen des Vorstellungslebens, um Psychoneurosen, welche oft weniger durch das Trauma und den damit verbundenen psychischen Shock, als durch die danach sich einstellende Besorgniss der Geschädigten um ihre Gesundheit und Erwerbsfähigkeit verursacht werden und theils der durch Störung der normalen Beziehungen zwischen den Vorgängen unseres Bewusstseins und unserer Körperlichkeit charakterisirten Hysterie, theils der durch spontan auftretende abnorme Empfindungen gekennzeichneten Hypochondrie, theils endlich der Neurasthenie, bei welcher verhältnissmässig geringfügige Reize und Anstrengungen abnorme pathologische Empfindungen verursachen, zuzuzählen sind. Findet der Wille nicht mehr den Weg zu den motorischen Centren, so entstehen hysterische Lähmungen; ist die normale Regelung und Hemmung der Willensvorgänge aufgehoben, so dass nicht vernunftmässig bedingte Willensreize entstehen und auf Muskeln übertragen werden, so haben

wir hysterische Zuckungen, Contractionen und Krämpfe; versagt die Aufnahme der durch die Sinnesorgane ausgelösten nervösen Erregung in das Bewusstsein, so haben wir eine hysterische Anästhesie; entstehen im Bewusstsein Vorstellungen über erwartete oder gefürchtete Empfindungen, und steigert sich die krankhafte Lebhaftigkeit dieser Vorstellungen zur wirklichen subjectiven Erregung des Bewusstseins, so haben wir hysterische Schmerzen und Neuralgieen (Strümpell).

Literatur über den Shock.

Bergmann, *Die Lehre von den Kopfverletzungen.*
Groeningen *Ueber den Shock, Wiesbaden* 1885.
Fischer, *Ueber den Shock, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann, N.* 10, 1870.
Roger, *Quelques effets des excitations cutanées, Contrib. à l' ét. du choc nerveux d' origine cérébrale, Physiologie pathologique du choc nerveux, Symptomes du choc nerveux, Arch. de phys. V* 1893 *p.* 17, 57, 576, 601, 793.

Literatur über traumatische Neurosen.

Bruns, *Neuere Arbeiten über traumatische Neurose, Schmidt's Jahrb.* 230., 231. *u.* 234. *Bd.*
Freund, *Ein Ueberblick über den gegenwärtigen Stand der Frage von den sog. traumatischen Neurosen, Samml. klin. Vortr. N. F. N.* 51, *Leipzig* 1892.
Oppenheim, *Die traumatischen Neurosen, Berlin* 1892.
Schultze, *Ueber Nervenkrankheiten nach Trauma, D. Zeitschr. f. Nervenheilk. I.*
Seeligmüller, *Unfallnervenkrankheiten, Encyklop. Jahrb. der ges. Heilkunde* 1893 (*Lit.*).
Strümpell, *Ueber traumatische Neurosen, Münch. med. Wochenschr.* 1889 *und Verhandl. d. XII. Congresses f. inn. Med., Wiesbaden* 1893.

2. Die Entstehung von Krankheiten durch Intoxication.

§ 8. Als **Vergiftung** oder **Intoxication** bezeichnet man die durch die Schädigung eines Körpergewebes herbeigeführte Beeinträchtigung der Gesundheit, welche bestimmte Stoffe vermöge ihrer chemischen Natur unter gewissen Bedingungen herbeiführen. Diese als **Gifte** bezeichneten Substanzen entstammen theils dem Mineralreiche, theils dem Pflanzen- und Thierreiche und kommen als solche in der Natur vor oder sind künstlich aus anorganischen oder organischen Verbindungen, die entweder ungiftig sind oder andere Wirkungen besitzen, hergestellt. Viele, und darunter gerade die wichtigsten, sind Producte der Lebensthätigkeit von Thieren oder Pflanzen, welche die betreffenden Verbindungen entweder im Innern der Gewebe oder aber in dem sie umgebenden Nährmaterial durch Einleitung von Umsetzungen aus anderen ungiftigen oder wenigstens anders wirkenden Substanzen darstellen.

Zu den Giften, welche dem Mineralreiche angehören oder aus mineralischen Stoffen hergestellt werden, gehören namentlich das metallische Quecksilber, Chlor, Brom, Jod, Schwefel, sowie verschiedene Verbindungen der genannten Substanzen; ferner verschiedene Verbindungen von Arsen, Antimon, Blei, Baryum, Eisen, Kupfer, Silber, Zink, Kalium, Natrium, Chrom etc. Von künstlich hergestellten, giftig wirkenden Kohlenstoffverbindungen gehören das Chloroform, das Chloralhydrat, der Aether, die Alkohole, das Jodoform, der Schwefelkohlenstoff, die Blausäure, das Cyankalium, die Oxalsäure, das Nitroglycerin, das Amylnitrit, das Petroleum, die Carbolsäure, das Nitrobenzol, die Pikrinsäure, das Anilin zu den bekanntesten. Im Uebrigen ist zu bemerken, dass die

moderne Chemie stets neue Körper herstellt, welche zum Theil giftig wirken.

Unter den von höheren lebenden Pflanzen producirten Giften sind besonders die Pflanzenalkaloide zu nennen, so das Morphin, das Chinin, das Colchicin, das Atropin, das Hyoscyamin, das Veratrin, das Strychnin, das Curarin, das Solanin, das Nicotin, das Digitalin, das Santonin, das Aconitin, das Cocain, das Coniin, das Muscarin, das Ergotin, welche alle in verhältnissmässig kleinen Dosen schwere Vergiftungen verursachen können.

Niedere Pflanzen, insbesondere Bakterien, bilden aus dem Nährmaterial (Eiweisskörpern), innerhalb welchem sie sich entwickeln, ausserordentlich häufig neben ungiftigen auch giftige Substanzen, welche theils den Pflanzenalkaloiden, theils den Fermenten in ihren Eigenschaften gleichen und danach auch als toxische Kadaveralkaloide, toxische Ptomaine, Toxine, Toxalbumine und Toxenzyme bezeichnet werden (vergl. § 12 sowie den 9. Abschnitt). Es hat dies zur Folge, dass sowohl Blut als auch Fleich oder irgend welches Organ von einem gesunden Thiere zufolge von Veränderungen, welche sie unter dem Einfluss von Bakterien, die sich in ihrem Innern vermehren, erleiden, giftige Eigenschaften erhalten können, und die als Wurst-, Fleisch-, Fisch- und Käsevergiftung bezeichneten Krankheiten sind zu einem Theil darauf zurückzuführen, dass sich Bakterien in den genannten Nahrungsmitteln entwickelt und aus den Eiweisskörpern giftige Zersetzungsproducte gebildet haben. In anderen Fällen können Bakterien sich auch schon in den Geweben des Schlachtthieres während dessen Lebens entwickelt haben, so dass das Thier im kranken Zustand geschlachtet wird und der Genuss seiner Gewebe beim Menschen Vergiftung oder auch eine mit der Thierkrankheit identische Infection verursacht. Unter Umständen können Nahrungsmittel zwar noch unverdorben sein aber bereits Bakterien enthalten, welche sich nach dem Genuss derselben im Darm des Menschen vermehren und durch Erzeugung von Toxinen oder Toxalbuminen oder Enzymen Vergiftung verursachen.

Unter den Thieren, welche normaler Weise innerhalb einzelner Gewebe ihres Körpers Gifte produciren, sind die Schlangen, Kröten, Salamander, Scorpione, spanischen Fliegen und manche mit Stacheln versehene Insecten die bekanntesten. In neuerer und neuester Zeit hat sich die Aufmerksamkeit besonders auch auf das Vorkommen von giftig wirkenden Substanzen in den inneren Organen von Fischen und Mollusken gerichtet. Unter den Fischen sind es namentlich Meerfische, welche stets oder auch nur zu Zeiten giftig sind, und es sind solche Erfahrungen namentlich an Fischen der japanischen Gewässer gemacht worden. Nach SAOTSCHENKO ist bei manchen giftigen Fischen das Gift im Secret von Hautdrüsen an der Basis der Rücken- und Schwanzflosse, sowie in den Eiern enthalten. Nach REMY, MIURA und TAKESAKI ist bei den zur Familie der Gymnodonten gehörigen giftigen Fischen (Tetrodon) nur die Geschlechtsdrüse giftig. Nach Mosso kommt im Blutserum von Aalen eine Substanz (Ichthytoxin) vor, welche, den gewöhnlichen Versuchsthieren in den Dünndarm eingespritzt, giftig wirkt und die Thiere tödten kann. Von Vergiftung durch Mollusken haben vor einiger Zeit in Wilhelmshafen gemachte Beobachtungen, nach denen der

Genuss von Miesmuscheln (Mytilus edulis) schwere Erkrankung zum Theil mit tödtlichem Ausgang verursachen kann, allgemeines Interesse erregt.

Nach M. Wolff ist es bei den Miesmuscheln die Leber, welche die giftige Substanz enthält, nach Schmidtmann, Virchow, Salkowski und Brieger ist die Wirkung derselben derjenigen des Curare ähnlich; nach Brieger lassen sich aus giftigen Miesmuscheln basische Substanzen darstellen, welche den Ptomainen, d. h. den durch Fäulnissprocesse geschaffenen basischen Producten nahe stehen. Wie weit bei den giftigen Fischen und Mollusken normale, wie weit krankhafte Lebensprocesse die Ursache der Giftbildung sind, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Da die Miesmuscheln nur an bestimmten Orten (Schmidtmann, Wolff), an denen das Wasser unrein ist, giftig sind, und da sich Aehnliches auch bei Seesternen nachweisen lässt (Wolff), so ist es wahrscheinlich, dass in einem Theil der Fälle, zunächst also bei der Miesmuschel und den Seesternen, die giftige Wirkung auf Verunreinigungen oder auf krankhafte Lebensprocesse zurückzuführen ist. Möglich ist auch, dass Bakterien, welche die Miesmuscheln, die in stagnirendem Kanalwasser leben, enthalten (Lustig), die Ursache der schädlichen Wirkung sind. In anderen Fällen scheint sie mit besonderen Zuständen, wie z. B. mit der Erzeugung von Geschlechtsproducten, im Zusammenhang zu stehen.

Eine genaue Definition von Gift und Vergiftung zu geben, ist schwierig, indem die Wirkung der hierbei in Betracht kommenden Substanzen je nach der Dosis und der Verdünnung, sowie nach der Art der Einführung in die Körpergewebe sehr variirt, so dass selbst die stärksten Gifte, in kleinsten Dosen den Geweben einverleibt, nicht schädlich, sondern nützlich und heilsam sein können. Auf der anderen Seite können auch Stoffe, die gewöhnlich nicht den Giften zugezählt werden, wie z. B. nicht-ätzende Natronsalze, in grösseren Mengen oder in concentrirter Lösung den Geweben zugeführt, Wirkungen entfalten, welche den Giftwirkungen zugezählt werden müssen. Ferner können Gifte in gewisser Verdünnung (Phenol) als Nährstoffe dienen. Bei der oben gegebenen Definition habe ich mich dem Sinne nach an Kobert angeschlossen und habe auch bei der in den folgenden Paragraphen gegebenen kurzen Uebersicht über die Wirkung der Gifte vielfach sein im Jahre 1893 erschienenes Lehrbuch der Intoxicationen, in dem ein ausserordentlich reiches Material in vortrefflicher Weise zusammengestellt und kritisch verwerthet ist, benutzt.

Literatur über Vergiftungen mit verschiedenen Chemikalien.

Binz, Böhm, Liebreich, *Uebersicht über die Arbeiten deutscher Pharmakologen aus den Jahren* 1865—89. *Berlin* 1890.

Boehm. Naunyn, von Boeck, *Handbuch der Intoxicationen, v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. XV. Bd.* 1880.

Fröhner, *Lehrb. d. Toxicologie f. Thierärzte, Stuttgart* 1890.

Hermann, *Lehrbuch der experimentellen Toxicologie. Berlin* 1874.

Hofmann. *Lehrbuch der gerichtl. Medicin, Wien* 1893.

Hildebrandt, *Compendium der Toxicologie, Freiburg* 1893.

Kobert, *Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart* 1893; *Compendium der Toxicologie, Stuttgart* 1894.

Lewin, *Lehrbuch der Toxicologie, Wien* 1885; *Die Nebenwirkung der Arzneimittel, Berlin* 1893.

Liman, *Casper's Handbuch der gerichtl. Medicin, Berlin* 1889.

Loew, *Natürliches System der Gifte, München* 1893.
C. Ludwig, *Medicinische Chemie, Wien* 1885.
Maschka, *Handbuch der gerichtlichen Medicin, Tübingen* 1881.
Richardière, *Intoxications, Traité de Médecine II* 1892.

Literatur über Fleisch- und Wurstvergiftung.

Albrecht, *Fleischvergiftung im Bezirk Sonthofen, Wochenschr. f. Thierheilk.* 1878.
Bär, *Fleischvergiftung, Prag. med. Woch. II.*
Bollinger. *Ueber Fleischvergiftung, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München* 1881.
Butter *und* **Huber**, *Die Massenerkrankungen in Wurzen* 1877, *Arch. d. Heilk. XIX.*
Flinzer, *Massenerkrankung in Chemnitz* 1879, *Vierteljahrsschr. f. ger. Med. XXXIV* 1881.
Huber, *Fleischvergiftung, D. Arch. f. klin. Med. XXV.*
Kaatzer, *Wurstvergiftung, D. med. Woch.* 1881.
Kussmaul. *Vergiftung mit Schwartenmagen, D. Arch. f. klin. Med. IV* 1868.
Müller, *Wurstvergiftung, Deutsch. Zeitschr. f prakt. Med.* 1875.
Nauwerck, *ebenso, D. med. Wochenschr.* 1886, *und Württ. Correspbl. f. Aerzte* 1886.
Siedamgrotzky, *Ueber Fleischvergiftung, Vortr. f. Thierärzte, III. Ser.* 2. *H.* 1880.
Schlossberger, *Wurstvergiftung, Arch f. phys. Heilk.* 1852.
Walder, *Die Typhusepidemie in Kloten, Berl klin. Woch.* 1878.
O. Wyss, *ebenso, Blätter f. Gesundheitspflege* 1878.
Zangger, *Vergiftung durch Kalbfleisch, Arch. f. Thierheilk.* 24. *Bd.* 1871.

Literatur über Fischgift und Schlangengift.

Albertoni. *Sull' azione del veleno della vipera, Sperimentale, Firenze* 1879.
Aron. *Experimentelle Studien über Schlangengift, Zeitschr. f. klin. Med. VI* 1883.
Arustamoff. *Ueber die Natur des Fischgiftes, Centralbl. f. Bakt. X* 1891.
Calmette. *Et. expér. du venin de Naja tripudians, Ann de l'Inst. Pasteur VI* 1892.
Fischel *und* **Enoch**, *Zur Lehre von den Fischgiften, Fortschr. d Med. X* 1893.
Karlinski, *Zur Pathologie der Schlangenbisse, Fortschr. d. Med. VIII* 1890.
Kaufmann. *Ueber* 63 *Fälle von Giftschlangenbissen, Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1893.
v. Linstow, *Die Giftthiere, Berlin* 1894.
Miura *und* **Takesaki**, *Zur Localisation des Tetrodongiftes, Virch. Arch.* 122. *Bd.* 1890.
Mosso, *Un venin dans le sang des murénides, Arch. ital. de biol. XII* 1888 *und Arch. f. exp. Pathol. XXV* 1888, *und Rech. sur la nature du venin qui se trouve dans le sang de l'aiguille, Arch. ital. de biol. XII* 1889.
Ragotzi, *Ueber die Wirkung des Giftes der Naja tripudians, Virch. Arch.* 122. *Bd.*
Saotschenko. *Atlas des poissons vénéneux, descriptions des ravages produits par eux sur l'organisme humain et des contre-poisons à employer, St. Petersbourg* 1887.
Schmidt, *Ueber die Natur des Fischgiftes, Verhandl. d. X. int. med. Congresses, II, Berlin* 1891.
Valentin, *Einige Beobachtungen über die Wirkung des Viperngiftes, Zeitschr. f. Biol.* 1877.
Vollmer, *Ueber die Wirkung des Brillenschlangengiftes, Arch. f. exp. Path.* 31. *Bd.* 1892.
Weir Mitchel *and* **Edward Reichert**. *Researches upon the venoms of poising serpents, Washington* 1886, *ref. Biol. Centralbl. VII* 1888 *p.* 477.

Literatur über Miesmuschelvergiftung.

Brieger, *Miesmuschelvergiftung, Biol. Centralbl. VI* 1886 *und D. med. Woch.* 1885 *N.* 53.
Lustig. *I microorganismi del Mytilus edulis, Arch. p. le Scienze Med. XII* 1888.
Salkowski, *Miesmuschelvergiftung, Virch. Arch.* 102. *Bd.*
Virchow, **Martens**, **Lohmeyer**, **Schulze** *u.* **Wolff**, *Miesmuschelvergiftung, Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Virchow. *Miesmuschelvergiftung, Berl. klin. Woch.* 1885 *N.* 48.
M. Wolff, *Miesmuschelvergiftung, Virch. Arch.* 103 *u.* 110. *Bd.*
Ueber Ptomaine und Toxine ist § 12 *über Infektion nachzusehen.*

§ 9. Die **Gifte** lassen sich nach ihrer Wirkung in drei Gruppen unterbringen, von denen die erste sich durch Erzeugung örtlicher Gewebsveränderungen, die zweite durch eine verderbliche Wirkung auf das Blut auszeichnet, während die dritte anatomische Veränderungen an den Geweben nicht erkennen lässt.

Die **Gifte, welche ausgesprochene örtliche Gewebsveränderungen verursachen**, schädigen in erster Linie die Gewebe, mit welchen sie bei ihrem Eintritt in den Körper in Berührung gerathen. Werden

sie von da in die Säftemasse des Körpers aufgenommen, so kann eine Schädigung der verschiedensten Organe und Gewebe eintreten, doch beschränkt sich ihre Wirkung oft auf einzelne Organe, in denen sie abgelagert oder zur Ausscheidung gebracht werden, so namentlich auf die Leber, den Darm und die Nieren.

Die Stätte der ersten Einwirkung bilden am häufigsten die Schleimhäute des obersten Darmabschnittes und der Respirationswege, doch kommt für manche Gifte auch die äussere Haut als Ort der ersten Schädigung in Betracht. Sehr oft werden Gifte zum Zwecke der Desinfection, d. h. der Fernhaltung oder Beseitigung von Bakterien auch absichtlich auf Wunden verbracht und können hier örtlich die Gewebe verändern oder in die Körpersäfte übergehen und innere Organe oder den Gesammtorganismus schädigen.

Eine erste grosse Gruppe von Giften, welche hierher gehören, verursachen zunächst am Orte der ersten Berührung mit den Geweben des Körpers schwere Gewebsveränderungen, welche häufig den durch Verbrennung gesetzten ähnlich sehen und dadurch Veranlassung gegeben haben, dass man die betreffenden Substanzen als **Caustica**, als **Brenn-** oder **Aetzmittel** bezeichnet. Erreicht die Wirkung den für ein Causticum charakteristischen höchsten Grad, so wird das betroffene Gewebe vollkommen abgetödtet und in einen bald trockenen, derben, bald mehr feuchten und weichen Schorf umgewandelt. Ist die Wirkung eine geringgradigere, indem die Concentration der ätzenden Flüssigkeit gering war, oder indem der chemische Körper, auch in stärkeren Lösungen oder in Substanz applicirt, nur unvollkommen ätzend wirkt, oder indem die Gewebe selbst, z. B. die äussere Haut widerstandsfähiger sind, so stellen sich auch nur weniger schwere Veränderungen ein, die durch Röthungen, Schwellungen, Entzündungen, Blutungen charakterisirt sind. Sehr oft findet man auch in demselben Organe verschiedengradige Veränderungen, also sowohl örtliche Verschorfungen (Nekrosen) als auch Blutungen und Entzündungen und leichte, durch örtliche Blutfülle bedingte Schwellungen. Haben die Veränderungen einige Zeit bestanden, so sind die örtlichen Verschorfungen stets von einem mehr oder weniger ausgebreiteten, bei einzelnen Aetzungen freilich nur ganz schmalen Hof entzündeten Gewebes umgeben.

Als Substanzen, welche in diesem Sinne wirken, sind zunächst die ätzenden Säuren zu nennen, zu denen die Schwefelsäure, die Salpetersäure, die Salzsäure, die Phosphorsäure, die Oxalsäure, die arsenige Säure, die Arsensäure, die Osmiumsäure, die Essigsäure, die Milchsäure, die Carbolsäure und die Salicylsäure gehören. Ihnen schliessen sich die ätzenden Verbindungen der Alkalien und alkalischen Erden an, so die Kali- und Natronlauge (wässerige Lösungen von KOH und NaOH), das Aetzammoniak (NH_3 in Wasser gelöst), das kohlensaure Ammoniak, der Aetzkalk und das Schwefelbaryum. Ferner gehören hierher eine Reihe ätzender Salze namentlich von Schwermetallen, so namentlich Antimonsalze (Stibio-Kali tartaricum und Antimontrichlorid), Quecksilbersalze (Sublimat und rothes Präcipitat), Silbersalpeter, Chlorzink, Zinkvitriol, Kupfersulfat und Kupferacetate, essigsaures Aluminium Kaliumchromat und Kaliumbichromat, Eisenchlorid.

Von den von Thieren stammenden Giften wirken besonders das von dem Käfer Lytta vesicatoria gewonnene Cantharidin,

das im Secret der Hautdrüsen (Parotis) von Kröten enthaltene Phrynin, das Secret der Giftdrüsen der Schlangen und der Scorpione, das Secret der Stacheldrüsen der Bienen, Wespen und Hornisse, das Secret der Speicheldrüsen der Stechmücken, Stechfliegen und Bremsen, das Secret der Giftdrüsen der Kieferfühler der Spinnen (Tarantel) örtlich nekrotisirend oder Entzündung erregend. Endlich produciren auch viele höhere Pflanzen, wie z. B. der Seidelbast, verschiedene Ranunculusarten, Anemonearten, die Sumpfdotterblume, verschiedene Callaarten, der Aronsstab, Croton Tiglium (producirt in seinem Samen das Crotonöl), der Kreuzdorn (Rhamnus cathartica), der Faulbaum (Rhamnus frangula), in den Blüthen oder Samen oder Stengeln und Wurzeln, Substanzen, welche, auf die Gewebe verbracht, örtlich reizen und Entzündung verursachen.

Die Beschaffenheit der örtlichen Veränderungen, welche die genannten und viele andere nicht aufgeführte Substanzen bewirken, ist natürlich sehr verschieden und hängt theils von der Wirksamkeit des Giftes, theils von dem Ort und der Art der Application ab. Mineralsäuren, Kalilaugen und Sublimatlösungen verursachen in stärkerer Concentration ganz besonders ausgedehnte Verschorfungen, namentlich nach Aufnahme in den Magen, und zu den Verschorfungen gesellen sich alsdann noch heftige hämorrhagische Entzündungen. Durch Säuren findet überdies eine starke Alkalientziehung aus den Körperflüssigkeiten statt, welche zu Störungen der Athmung und Circulation führt. Die Gifte der Giftdrüsen der Schlangen, die zu den Toxalbuminen gehören, verursachen meist heftige örtliche Entzündungen und Blutungen, die sich oft weit über das Gebiet des Bisses hinaus erstrecken und zuweilen auch ausgedehnten Gewebsbrand verursachen, doch giebt es auch Schlangengifte, die örtlich nur geringe Veränderungen setzen, so dass die allgemeinen Vergiftungserscheinungen ganz in den Vordergrund treten. Eine Reihe von Giften, welche flüchtig sind oder Gase darstellen, können auch schon in Gas- oder Dampfform örtlich reizend auf die Gewebe einwirken, so namentlich auf die Schleimhäute des Gesichts und des Respirationsapparates (irrespirable Gase). Hierher gehören namentlich Ammoniakdämpfe, Chlordämpfe, Dämpfe von schwefliger Säure, von Stickoxyd, Stickstoffdioxyd, Stickstofftrioxyd, von Osmiumsäure und von Senföl. Der Grad der Reizung ist auch hier verschieden und führt oft nur zu vorübergehender Röthung, kann aber auch Gewebsnekrose und heftige Entzündung verursachen. Durch die Reizung der Respirationswege wird überdies Husten ausgelöst, und durch krampfhafte Verengerung der Stimmritze kann die Athmung behindert werden.

Zu der örtlichen Wirkung der am Orte der ersten Application Aetzung und Entzündung verursachenden Gifte gesellt sich in vielen Fällen noch eine weitere Wirkung auf innere Organe und zwar entweder so, dass nach der Aufnahme des Giftes in die Säftemasse des Körpers hauptsächlich jene Organe leiden, in welchen das Gift zurückgehalten und abgeschieden wird, oder aber so, dass die verschiedensten Organe verändert werden, also auch Organe, die nicht der Abscheidung dienen. Bei einzelnen Giften sind auch die Veränderungen an der Stelle der Aufnahme sehr geringfügig und danach oft gar nicht nachweisbar, und es kommt erst in anderen Geweben, denen sie mit dem Blut zugeführt werden, zu erkennbaren anatomischen Läsionen. Endlich kann das betreffende Gift auch als Nerven- und Herzgift wirken,

so dass klinisch die letztere Wirkung sogar mehr in die Erscheinung tritt als die örtliche Gewebsdegeneration. Nach Sublimatvergiftung stellen sich Zellnekrosen im secernirenden Theile der Niere sowie heftige Dickdarmentzündungen ein. Chromsaure Salze, Cantharidin, manche Säuren verursachen in dem secernirenden Nierengewebe und den ableitenden Harnwegen mehr oder minder erhebliche Gewebsdegenerationen und Entzündungen.

Phosphor, Arsenik, Antimon, die nur sehr wenig ätzen, verursachen in den Nieren, in der Leber, im Herzen, in den Muskeln, an den Capillaren der verschiedensten Organe Gewebsentartungen, namentlich Verfettungen, oft auch Blutungen, namentlich Phosphor.

Ist ein Individuum durch Monate und Jahre hindurch den Dämpfen von gelbem Phosphor ausgesetzt, so können sich zu Nekrose führende Entzündungen der Kieferknochen einstellen, jedoch nur dann, wenn sich aus anderen Ursachen, z. B. durch faulige Zersetzung des Mundinhaltes oder von kranken Zähnen aus Kieferentzündungen einstellen. Im wachsenden Knochen können kleine Dosen von Phosphor, wiederholt gereicht, eine Steigerung der Knochenapposition bewirken.

Nach längere Zeit wiederholter Einführung von salpetersaurem Silber in den Körper lagern sich in den verschiedensten Geweben, in der Haut, den Nieren, den Darmzotten und den Plexus chorioidei des Gehirns schwarze Silberkörner ab.

Die Schlangengifte haben neben der örtlichen Wirkung zum Theil noch eine lähmende Wirkung auf das Nervensystem und das Herz und können z. B. durch Lähmung des Athmungscentrums tödten.

Blei kann in Form löslicher Salze im Darm ätzend wirken und Entzündung erregen, und sowohl Darmerscheinungen, wie Brechen, Durchfall, Verstopfung, Magenkrämpfe, als auch nervöse Erscheinungen, wie Anästhesie, motorische Lähmung, Convulsionen, Schwindel, Bewusstlosigkeit verursachen. Durch längere Zeit fortgesetzte Zufuhr von Blei entstehen allgemeine Ernährungsstörungen, Darmkolik, Gliederschmerzen, Anästhesieen, motorische Lähmungen, Störungen der Hirnthätigkeit, Nierenerkrankungen, und es hängen diese verschiedenen Störungen zweifellos mit der Verbreitung und Ablagerung von Blei im Körper, die auch zu verschiedenen anatomischen Veränderungen führt, zusammen.

Mutterkorn, Secale cornutum, dessen giftige Bestandtheile die Sphacelinsäure und das Cornutin sind, bewirkt in grösseren Dosen, resp. wiederholt im Brod genossen, Kribbeln, Schmerzen, Krämpfe in den Gliedern und weiterhin Taub- und Kaltwerden der Finger- und Zehenspitzen, dem ein mehr oder minder ausgedehntes brandiges Absterben der genannten Theile nachfolgen kann (Ergotismus, Kribbelkrankheit). Gleichzeitig können Geschwüre im Darm auftreten. Nach v. Recklinghausen und Kobert sind diese Veränderungen auf eigenartige, durch das Mutterkorn bewirkte Gefässerkrankungen zurückzuführen. Bei längerer Dauer der Vergiftung stellen sich auch im Rückenmark (Tuczek) Degenerationen ein.

Literatur über Gifte, welche örtliche Gewebsdegenerationen bewirken.

Coen e d'Ajutolo, *Sulle alterazioni istologiche dei reni etc. nell' avvelenamento cronico di piombo*, *Beitr. v. Ziegler III* 1888.
Eichhorst, *Ueber Bleilähmung*, *Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.



Erlicki u. Rybalkin, *Arseniklähmung*, *Arch. f. Psych. XXIII* 1892.
Fraenkel u. Reiche, *Nierenveränderungen nach Schwefelsäurevergiftung*, *Virch. Arch.* 131. *Bd.*
Goetze. *Die Bleivergiftung*, *Würzburg* 1893.
Grünfeld. *Mutterkornvergiftung. Dorpater Arbeiten, herausgeg. v. Kobert VIII* 1892.
Hartmann, *Experim. Untersuchungen über Chromsäurenephritis*, *Inaug.-Diss. Freiburg* 1891.
Ipsen, *Salpetersäurevergiftung*, *Vierteljahrsschr. f. ger. Med. VI* 1893.
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung*, *Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Kaufmann, *Die Sublimatintoxication*, *Berlin* 1888, u. *Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
v. Kahlden, *Die Aetiologie und Genese der acuten Nephritis*, *Beitr. v. Ziegler XI* 1892; *Ablagerung des Silbers in den Nieren*, *ib. XV*, 1894.
Kobert, *Lehrbuch der Intoxikationen*, *Stuttgart* 1893.
Kocher, *Zur Kenntniss der Phosphornekrose*, *Berlin* 1893.
Krysinski, *Pathol. u. klin. Beiträge zur Mutterkornfrage. Jena* 1888 (*Lit.*).
Langerhans, *Veränderungen der Luftwege nach Carbolsäurevergiftung*, *D. med. Woch.* 1893.
Lesser, *Die Veränderungen des Verdauungskanals durch Aetzgifte*, *Virch. Arch.* 83. *Bd.*
Lewin, *Arsen*, *Eulenburg's Realencyklopädie II* 1894.
Maier. *Bleivergiftung*. *Virch. Arch.* 90. *Bd.* 1882.
Meiser, *Wismuthvergiftung*, *Inaug.-Diss. Freiburg* 1892.
Meyer, *Wirkung des Phosphors*, *Arch. f. exp. Path. XIV* 1881.
Müller, *Arsenmelanose*, *Arch. f. Derm.* 25. *Bd.* 1893.
Munk und Leyden, *Die acute Phosphorvergiftung*, *Berlin* 1865.
Neuberger, *Wirkung des Sublimates auf die Nieren. Beitr. v. Ziegler VI* 1889.
Pistorius, *Acute Arsenikvergiftung*, *Arch. f. exper. Path.* 16. *Bd.* 1882.
Schulz, *Giftigkeit der Phosphorsauerstoffverbindungen*, *Arch. f. exp. Path. XVIII* 1884.
Schultze, *Ueber Bleilähmung*, *Arch. f. Psych.* 16. *Bd.* 1885.
Stadelmann. *Ueber den Ikterus bei Phosphorvergiftung*, *Arch. f. exp. Path. XXIV* 1888.
Ullmann, *Localisation der Quecksilbermetalle im thierischen Organismus*, *Arch. f. Derm., Ergänzungsh.* 1893.
Wegner, *Ueber den Einfluss des Phosphors auf den Organismus*, *Virch. Arch.* 55. *Bd.* 1872.
Welander *Absorption und Elimination des Quecksilbers*, *Arch. f. Derm.* 25. *Bd.* 1893.
Westphal, *Ueber Encephalopathia saturnina*, *Arch. f. Psych.* 19. *Bd.* 1888.
Ziegler und Obolonsky, *Wirkung des Arseniks und des Phosphors*, *Beitr. v. Ziegler II* 1888.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 8.

§ 10. Die Gifte, welche vornehmlich verändernd auf das Blut wirken und danach als **Blutgifte** bezeichnet werden können, gehören theils zu den Gasen, theils zu den festen Körpern und werden im letzteren Falle meist vom Darm aus aufgenommen, können aber auch von Wunden aus oder durch directe Injection in die Blutgefässe dem Organismus einverleibt werden. Einem Theil der Blutgifte kommt zugleich auch eine örtliche Wirkung auf die Gewebe an der Eintrittsstelle zu, ferner gesellt sich zu der Wirkung auf das Blut auch eine directe Einwirkung auf das Nervensystem, und es kann dieselben unter Umständen tödten, ehe die Wirkung auf das Blut erkennbar wird. Endlich ist hervorzuheben, dass die durch das Gift gesetzten Blutveränderungen häufig secundäre Erkrankungen in verschiedenen Organen, z. B. in den Nieren, in der Leber, im Darm, im Gehirn, verursachen.

Das wichtigte Blutgift bildet wohl unstreitig das Kohlenoxyd, indem dasselbe sehr häufig zur Einwirkung auf das Blut kommt und dadurch zu mehr oder weniger schweren, oft tödtlichen Vergiftungen führt. Am häufigsten wird die Vergiftung durch das im Kohlendampf und im Leuchtgas enthaltene Kohlenoxyd herbeigeführt, doch kann sie auch unter anderen Verhältnissen, z. B. nach Verbrennung von Schiesspulver oder Schiessbaumwolle, eintreten.

Die Wirkung des durch die Athmung aufgenommenen Kohlenoxydes besteht in erster Linie darin, dass es sich mit dem Hämoglobin zu Kohlenoxydhämoglobin verbindet und den Sauerstoff im Hämoglobin verdrängt resp. dessen Aufnahme verhindert und zwar sogar schon dann,

wenn die Athmungsluft nur 0,05 Proz. CO oder sogar nur 0,02 Proz. CO (Gruber) enthält. Die Blutkörperchen werden dabei nicht verändert. Findet eine sehr rasche Zufuhr von Kohlenoxyd zum Nervensystem statt, so kann dasselbe auch direct schädigend auf das Nervensystem einwirken und Krämpfe und weiterhin Lähmung hervorrufen (Geppert, Kobert). Bei längerer Dauer der Vergiftung führt die Verdrängung des Sauerstoffs aus einem grossen Theil der Blutkörperchen zu Gewebsasphyxie. Gehen die Vergifteten nicht zu Grunde, so können sich an die Vergiftung schwere Ernährungsstörungen in verschiedenen Organen, insbesondere auch im Nervensystem anschliessen. Die Vergiftung selbst charakterisirt sich durch Kopfweh, Ohrensausen, Schwindel, Uebelkeit, Erbrechen, Ohnmacht, Krämpfe, Lähmungen und Coma. Das Blut selbst gewinnt durch den Kohlenoxydgehalt ein hell violettes oder auch vollkommen kirschrothes Aussehen, so dass auch die hyperämische Haut und die blutreichen inneren Organe ein eigenartiges hellrothes Aussehen haben.

Eine zweite nicht seltene Vergiftung ist diejenige durch **Blausäure** (CNH) und durch **Cyankalium** (CNK), von denen das letztere technisch vielfach Verwendung findet. Im Uebrigen kommt Blausäure locker gebunden in den Blättern, der Rinde und den Kernen sehr vieler Pflanzen (bittere Mandeln, Kirschkerne, Pfirsichkerne, Apfelkerne, Blätter von Kirschlorbeer, Rinde von Prunus Padus, in den Wurzelknollen mancher Euphorbiaceen, im Leinsamen etc.) vor.

Der Blausäure kommt ebenfalls eine doppelte Wirkung zu, indem sie zunächst schon in relativ kleinen Dosen einen lähmenden Einfluss auf das Centralnervensystem ausübt, so dass der Tod durch Lähmung des Respirations- und Circulationscentrums in kürzester Zeit d. h. nach wenigen Sekunden erfolgen kann. Daneben kommt ihr aber auch eine Einwirkung auf das Blut und die Gewebe zu, indem sie dieselben ihrer Fähigkeit, Sauerstoff zu binden und zu verbrauchen, beraubt (Geppert), so dass die Organe bei Gegenwart von Sauerstoff ersticken. Nach Kobert bildet sich dabei Cyanmethämoglobin, welches hellroth aussieht und danach auch den Todtenflecken der Haut ein hellrothes Aussehen verleiht.

Als dritte sich hier anschliessende giftige Substanz ist der **Schwefelwasserstoff** (H_2S), ein Bestandtheil der Kloaken- und Mistgrubengase, zu nennen, welcher in grosser Menge eingeathmet durch Lähmung des Nervensystems in kürzester Zeit tödtet, bei längerem Contact mit sauerstoffhaltigem Blute (in faulenden Leichen fast immer zu sehen) Schwefelmethämoglobin bildet, das dem Blute eine grüne Färbung verleiht.

Kohlenoxyd, Blausäure, Schwefelwasserstoff wirken nach dem Mitgetheilten, abgesehen von der directen Einwirkung auf das Nervensystem, wesentlich dadurch, dass sie durch Verbindung mit dem Hämoglobin die functionellen Lähmungen der betroffenen rothen Blutkörperchen herabsetzen.

Eine weitere grosse **Gruppe von Giften schädigt das Blut vornehmlich dadurch, dass sie die rothen Blutkörperchen zerstört und zur Bildung von Methämoglobin führt**, d. h. einer Sauerstoffverbindung des Hämoglobins, deren Sauerstoffgehalt demjenigen des Oxyhämoglobins gleich ist, welche aber den Sauerstoff inniger gebunden hat, als das Oxyhämoglobin. Eine solche Wirkung kommt sowohl oxydirenden Substanzen (Ozon, Jod, Natriumhypochlorit, Chloraten, Nitriten, Nitraten) als auch reducirenden Substanzen

(nascirendem Wasserstoff, Palladiumwasserstoff, Pyrogallol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Alloxanthin) als endlich auch Substanzen, welche weder oxydiren noch reduciren (Salze des Anilins und Toluidins, Acetanilid), zu. Bei Ueberführung von Hämoglobin in Methämoglobin durch Oxydationsmittel tritt Oxyhämoglobin als Zwischenglied auf.

Die Bildung von Methämoglobin kann sowohl innerhalb der Blutkörperchen als auch in dem in das Blutplasma übergetretenen Blutfarbstoff erfolgen, und es ist auch andererseits die Zerstörung von Blutkörperchen und der Uebertritt von Hämoglobin in das Blutplasma durchaus nicht immer von einer Methämoglobinbildung gefolgt, so dass bei starker Zerstörung von rothen Blutkörperchen, wie sie z. B. durch Phallin, Helvellasäure und Arsenwasserstoff herbeigeführt wird, nur ein Bruchtheil des frei gewordenen Hämoglobins in Methämoglobin umgewandelt wird. Hämoglobin und Oxyhämoglobin besitzen eine rothe, Methämoglobin eine sepiabraune Farbe.

Auflösung von rothen Blutkörperchen und Methämoglobinbildung kommt schon bei einem Theil jener Gifte vor, welche ausgesprochene örtliche Gewebsveränderungen verursachen, z. B. bei Vergiftungen mit Säuren, Metallsalzen, Phosphor, allein es kommt die Eigenschaft, die Blutkörperchen anzugreifen und den Blutfarbstoff zu verändern, auch einer sehr grossen Zahl anderer Substanzen zu.

Das *Phallin*, ein Toxalbumin, welches in dem Knollenblätterpilz (Amanita s. Agaricus phalloides) vorkommt, die *Helvellasäure*, welche in der frischen Lorchel (Helvella esculenta) enthalten ist (durch Trocknen geht das Gift verloren), der *Arsenwasserstoff* ($AS.H^3$) wirken sehr stark auflösend auf die rothen Blutkörperchen und führen dadurch zu einer gesteigerten Gallenpigmentproduction, sowie zu einer Ablagerung von Blutfarbstoffderivaten in der Leber und den Nieren.

Chlorsaures Kalium (ClO^3K), *Pyrogallol* ($C^6H^6[OH]^3$), *Hydrazin* ($H^2N—NH^2$), *Toluylendiamin* ($C^6H^5[NH^2]^2CH^3$), *Nitrobenzol* ($C^6H^5NO^5$), *Nitroglycerin* ($C^3H^5[ONO^2]^3$), *Amylnitrit* ($C^5H^{11}NO^2$), *Pikrinsäure* ($C^6H^2[NO^2]^3OH$), *Anilin* ($C^6H^5NH^2$), *Schwefelkohlenstoff* (CS^2) zeichnen sich besonders dadurch aus, dass sie theils mit, theils ohne Zerstörung der rothen Blutkörperchen Bildung von Methämoglobin verursachen.

Bei sehr grossen Dosen von Kali chloricum kann der Tod durch die Blutzersetzung und die Kaliwirkung unter dem Auftreten von Erbrechen, Diarrhöe, Dyspnoë, Cyanose und Herzschwäche in wenigen Stunden eintreten und das Blut eine chocoladenbraune Färbung zeigen. Bei mehr protrahirtem Verlauf der Erkrankung durch kleinere Dosen finden sich Zerfallsproducte des Blutes in Milz, Leber, Knochenmark und Nieren, und es kann der Urin eine rothbraune bis schwarze Farbe (Methämoglobin) zeigen. Delirien, Benommenheit, Coma, Krämpfe, die während des Krankseins bestehen, weisen darauf hin, dass das Centralnervensystem stark leidet. Pyrogallol macht ähnliche Erscheinungen. Hydrazin und Phenylhydrazin bewirken neben der Zerstörung des Blutes unter Bildung von Methämoglobin auch multiple Blutgerinnungen. Bei Toluylendiaminvergiftung tritt der Zerfall der rothen Blutkörperchen, der zur Ablagerung von eisenhaltigem Pigment in Milz, Leber und Knochenmark führt, in den Vordergrund. Nach Stadelmann treten dagegen Hämoglobin und Methämoglobin im Urin nicht oder nur in geringer Menge auf. Bei Pikrinsäurevergiftung gesellt sich zur Ver-

änderung des Blutes und dem Auftreten von Methämoglobin starke Reizung des Centralnervensystems, charakterisirt durch heftige Krämpfe. Ebenso wirken auch das Anilin und der Schwefelkohlenstoff nicht nur blutverändernd, sondern auch reizend und lähmend auf das Nervensystem.

Eine letzte Gruppe von Blutgiften, als deren Hauptrepräsentanten das in den Samen der Ricinusstaude enthaltene Ricin und das in dem Samen von Abrus precatorius, einer Papilionacee, enthaltene Abrin zu nennen sind, ist wesentlich dadurch charakterisirt, dass der Uebergang des Giftes ins Blut, ähnlich dem Fibrinferment, eine Gerinnung herbeiführt. Das Ricin ist sehr giftig und wirkt sowohl von Wunden als auch vom Darmtractus aus, und es stellen sich Uebelkeit, Erbrechen, Koliken, blutige Dejektionen, Ikterus, Krämpfe und Anurie ein. Im Darm können sich an Orten, wo das Ricin Gefässthrombosen bewirkt hat, Geschwüre bilden.

Abrin ist ebenfalls sehr giftig und kann, ins Blut verbracht, in Dosen von wenigen Hunderstel Milligrammen pro Kilo Thier tödten (Kobert). Auf Schleimhäuten verursacht es selbst in sehr starker Verdünnung Gerinnung in den Blutgefässen und weiterhin Entzündung.

Literatur über Blutgifte.

Afanasiew, *Vergiftung mit Toluylendiamin*, *Zeitschr. f. klin. Med.* 6. *Bd.* 1888.
Belky, *Zur Kenntniss der Wirkung der gasförmigen Gifte*, *Virch. Arch.* 106. *Bd.* 1886.
Bernatzik, *Schwefel, Schwefelpräparate*, *Eulenburg's Realencyclop.* 1889.
Böhm *und* **Külz**, *Ueber den giftigen Bestandtheil der essbaren Morchel*, *Arch. f. exp. Path.* 19 *Bd.* 1885.
Bostroem, *Intoxikation durch die essbare Morchel*, *Leipzig* 1882.
Cramer, *Befund im Gehirn bei Kohlenoxydvergiftung*, *Centralbl. f. allg. Path. IV* 1894.
Dittrich, *Ueber methämoglobinbildende Gifte*, *Arch. f. exp. Path.* 29. *Bd.* 1892.
Dreser, *Zur Toxikologie des Kohlenoxyds*, *Arch. f. exp. Path.* 29. *Bd.* 1891.
Dütting, *Vergiftung durch Inhalation von Arsenwasserstoff*, *Inaug.-Diss. Freiburg* 1888.
Ehrlich, *Veratrin- und Sublimatvergiftung*, *Charité-Ann. X* 1885.
Falkenberg, *Ueber die angebliche Bedeutung intravascul. Gerinnungen als Todesursache bei Vergiftungen durch Anilin, chlorsaure Salze und Sublimat*, *Virch. Arch.* 123. *Bd.* 1891.
Geppert, *Ueber das Wesen der Blausäurevergiftung*, *Zeitschr. f. klin. Med.* 15. *Bd.* 1889.
Hellin, *Der giftige Eiweisskörper Abrin und seine Wirkung auf das Blut*, *Inaug.-Diss. Dorpat* 1891.
Huber, *Giftwirkung des Dinitrobenzols*, *Virch. Arch.* 126. *Bd.* 1891.
Katayama, *Neue Blutproben bei Kohlenoxydvergiftung*, *Virch. Arch.* 114. *Bd.* 1888.
Kobert, *Lehrbuch der Intoxikationen*, *Stuttgart* 1893; *Compendium der praktischen Toxikologie*, *Stuttgart* 1894.
Lebedeff, *Morchelvergiftung*, *Virch. Arch.* 91. *Bd.* 1883.
Lewin, *Ueber Hydroxylamin, ein Beitr. z. Kenntniss d. Blutgifte*, *Arch. f. exp. Path.* 25. *Bd.* 1889 *und Die Nebenwirkung der Arzneimittel*, *Berlin* 1893.
Marcacci, *Le mécanisme de la mort dans l'empoisonnement par l'oxyde de charbon*, *Arch. ital. de biol. XIX.* 1893.
Marchand, *Giftige Wirkung chlorsaurer Salze*, *Arch. f. exp. Path.* 22. *Bd.* 1886 *u.* 23. *Bd.* 1887.
v. Mering, *Das chlorsaure Kali*, *Berlin* 1885.
Ponfick, *Morchelvergiftung*, *Virch. Arch.* 88. *Bd.* 1886.
Poelchen, *Aetiologie der Gehirnerweichung nach Kohlendunstvergiftung*, *Virch. Arch.* 112. *Bd.* 1888.
Rosenblatt, *Ueber die Wirkung von Schwefelkohlenstoffdämpfen auf den Menschen*, *Inaug.-Diss. Würzburg* 1890.
Silbermann, *Blutgerinnung nach Intoxication durch chlorsaure Salze, Arsen, Phosphor und andere Blutgifte*, *Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
Stadelmann, *Vergiftung mit Toluylendiamin*, *Arch. f. exp. Path.* 14. *Bd.* 1881, 16. *Bd.* 1883, 23. *Bd.* 1887; *Der Ikterus*, *Stuttgart* 1891.
Stockvis, *Vergiftung mit chlorsaurem Kali*, *Arch. f. exp. Path.* 10. *Bd.* 1879 *u.* 21. *Bd.* 1886.
Uschinsky, *Schwefelwasserstoffvergiftung*, *Zeitschr. f. phys. Chem.* 17. *Bd.* 1892.
Zaleski, *Ausscheidung des Kohlenoxyds a. d. Thierkörper*, *Arch. f. exp. Path.* 20. *Bd.* 1885.

§ 11. Eine letzte Gruppe von Giften, die gewöhnlich als **Nerven- und Herzgifte** zusammengefasst werden, zeichnet sich im Grossen und Ganzen dadurch aus, dass trotz der Schwere der Erscheinungen, welche in Reizungen und Lähmungen ihren Ausdruck finden, anatomische Veränderungen sich entweder gar nicht nachweisen lassen oder wenigstens nicht in einer Weise, dass sie für die betreffende Vergiftung als charakteristisch angesehen werden könnten. Es ist dies namentlich dann der Fall, wenn die betreffende Vergiftung sehr rasch zum Tode führt, während bei protrahirtem Verlauf der Erkrankung oder bei chronischen Vergiftungen durch kleinere Dosen, welche Monate und Jahre hindurch genossen werden, sich oft sehr erhebliche anatomische Veränderungen einstellen, ein Beweis, dass die betreffenden Substanzen nicht lediglich functionelle Störungen im Gebiete des Nervensystems verursachen, dass ihnen vielmehr auch eine schädliche Einwirkung auf das Zellprotoplasma zukommt, welche in Degenerationen desselben ihren Ausdruck finden kann.

Unter den ausserordentlich zahlreichen Giften, welche vornehmlich auf das Nervensystem einwirken und durch dessen Lähmung den Tod herbeiführen können, gehören zu den wichtigsten das Chloroform, der Aether, das Stickstoffoxydul, der Alkohol, das Chloralhydrat, das Opium und das aus demselben gewonnene Morphin, das Cocaïn, das Atropin, das Hyoscyamin, das Daturin (Stramoniumatropin), das Nicotin, das Coniin, das Cicutoxin, das Santonin, der Kampher, das Chinin, das Veratrin, das Colchicin, das Aconitin, das Strychnin, das Cytisin und das Curarin.

Unter den Herzgiften sind das Digitalin, das Helleboreïn und das Muscarin besonders hervorzuheben.

Chloroform ($CHCl^3$) wirkt, direct auf Schleimhäute verbracht, reizend und kann vorübergehende Entzündung verursachen. Durch Einathmung oder vom Darmtractus aus dem Blute zugeführt, setzt es, nach vorübergehender Erregung, die Erregbarkeit der grauen und weissen Hirnsubstanz herab. Nach Binz soll das Protoplasma der Ganglienzellen eine leichte Coagulation erfahren. Der Tod kann sowohl durch Lähmung des Centralnervensystems als auch durch vorzeitigen Herzstillstand erfolgen, letzteres jedoch nur dann, wenn das Herz abnorm schwach, degenerirt ist, vielleicht auch dann, wenn der Reiz des Chloroforms auf die Schleimhaut der Nase eine starke Erregung der Hemmungsnerven des Herzens bewirkt. Im Anschluss an länger dauernde Verabreichung von Chloroform können sich in verschiedenen Organen, im Herzen, den Nieren, der Leber, den Muskeln und im Blut degenerative Veränderungen einstellen.

Aehnlich wie Chloroform wirkt auch der Aether (Diäthyläther $C^2H^5.O.C^2H^5$), doch ist derselbe weniger giftig und wirkt weniger nachtheilig auf die Herzthätigkeit.

Stickoxydul (N^2O) wirkt in erster Linie auf das Grosshirn, setzt die Schmerzempfindung herab und lähmt das Bewusstsein; weiterhin erstreckt sich die Wirkung auch auf das Rückenmark, das verlängerte Mark und das Herz.

Der Alkohol (C^2H^5OH) wirkt nach vorübergehender Erregung deprimirend und lähmend auf das Gehirn und bedingt zugleich eine Erweiterung der Hautarterien, so dass bei Betrunkenen leicht eine starke Abkühlung durch die Haut stattfindet. Der Tod kann plötzlich,

einer Apoplexie ähnlich, eintreten; häufiger stellt sich ein allmählich zunehmender Verlust des Bewusstseins und der Sinneswahrnehmung ein, die Athmung wird langsamer, der Puls klein, das Gesicht wird cyanotisch; vollständiges Coma und allgemeine Lähmung schliessen das Bild. Chronischer über Monate und Jahre sich erstreckender übermässiger Alkoholgenuss kann einestheils pathologische Fettablagerungen in den Fettdepots, andererseits auch wieder fettige Entartung drüsiger Organe, namentlich der Nieren und der Leber verursachen und es werden dem Alkohol ferner auch degenerative, mit Bindegewebswucherung verbundene Atrophieen der Leber und Nieren, ferner auch die als Sklerose und Atherom bezeichnete Erkrankung der Arterien, Entartung der Gehirns u. A. zugeschrieben, doch ist zur Zeit nicht zu sagen, in welcher Weise, auch nicht einmal in welcher Häufigkeit und in welchem Umfang diese Erkrankungen von Alkoholgenuss abhängen. Sicher ist, dass Säufer häufig an Störungen der Verdauung, an Circulationsstörungen, an Katarrhen des Rachens, des Kehlkopfes und der Bronchien, an Störungen der Hirnfunction leiden und dass namentlich die als Delirium tremens bezeichnete, durch allgemeines Muskelzittern, hartnäckige Schlaflosigkeit, Angstzustände und Hallucinationen charakterisirte Erkrankung des Gehirns auf Alkoholismus zurückzuführen ist.

Chloralhydrat ($CCl^3.CHO.H^2O$) wirkt örtlich reizend auf die Schleimhäute, vom Blut aus lähmend auf Gehirn, Rückenmark und Herz und führt dadurch Schlaf herbei. Bei tödtlichen Dosen erfolgt der Tod in tiefem Coma bei Schlaffheit aller Gewebe unter dem Auftreten von Lungenödem.

Opium und Morphin ($C^{17}H^{19}NO^3$) führen zu Depression der Hirnfunctionen und zu Schlaf, dem bei einzelnen Individuen ein Zustand der Erregung voraufgeht. Grössere Dosen führen zu Bewusstlosigkeit, Paralysen der Muskeln, Verlangsamung und Schwäche der Herzthätigkeit, Verengerung der Pupillen, Verlangsamung der Darmbewegung, Herabsetzung des Gaswechsels im Blut unter Herabsetzung der Erregbarkeit des Athmungscentrums. Ein charakteristischer Sectionsbefund fehlt; das Blut pflegt dunkel und flüssig zu sein. Chronischer Opiumgenuss kann zu Verdauungsstörungen, Abmagerung, Schwindel, Schlaflosigkeit, Neuralgieen, Blödsinn, Impotenz, Blasenschwäche, Hallucinationen, Zittern der Hände, Fieber etc. führen, doch verhalten sich die einzelnen Individuen sehr verschieden. Durch beständigen Morphiumgenuss gewöhnt sich der Organismus an immer höhere Dosen. Aussetzung des Genusses verursacht schwere nervöse Störungen, unter Umständen lebensgefährlichen Collaps.

Cocain ($C^{17}H^{21}NO^4$) bewirkt peripher Abstumpfung der Empfindlichkeit der sensiblen Nervenendigungen, central erst Reizung, dann Lähmung. Chronischer Cocaingenuss kann zu ähnlichen Störungen führen wie chronischer Morphiumgenuss.

Atropin und Hyoscyamin ($C^{17}H^{23}NO^3$), Alkaloide, welche in den Solaneen (Tollkirsche, Stechapfel, Bilsenkraut) vorkommen, bewirken an den peripheren Nervenorganen Lähmungen, central zunächst Erregung und dann Lähmung. Atropinlösung ins Auge eingeträufelt bewirkt Erweiterung der Pupille und Unmöglichkeit der Accommodation für die Nähe durch Lähmung der Endigungen des Nervus oculomotorius in der Iris. Durch Atropin kann ferner die Secretion der Drüsen (Submaxillaris) unterdrückt werden; die von den Nerven ausgelöste Darm-

peristaltik wird sistirt. Durch Einwirkung auf das Gehirn können Excitationen, Heiterkeit und Lachlust bis zur Tobsucht und Raserei ausgelöst werden, worauf sich dann Lähmungen einstellen. Der Sectionsbefund ist negativ.

Nicotin ($C^{10}H^{14}N^{2}$), ein flüchtiges, in den Tabakpflanzen enthaltenes Alkaloid, wirkt sowohl auf das peripherische als auf das centrale Nervensystem und verursacht Uebelkeit, Speichelfluss, Erbrechen, Durchfall, Schwindel, Muskelschwäche, Kopfschmerz, Convulsionen, Delirien, Lähmung. Chronische Vergiftung kann nervöse Leiden und Störungen der Herzthätigkeit zur Folge haben. Nach Vas soll bei chronischer Nicotin- und Alkoholvergiftung eine wesentlich durch ein Homogenwerden der Chromatinstructur charakteristische Degeneration der Ganglienzellen vorkommen.

Coniin ($C^{8}H^{17}N$), ein im Schierling vorkommendes Alkaloid, wirkt lähmend auf die peripherischen motorischen Nervenenden, erregend und dann lähmend auf das centrale Nervensystem. Cicutoxin, ein giftiges Harz, das sich aus dem Wasserschierling (Cicuta virosa) gewinnen lässt, verursacht Uebelkeit, Erbrechen, Kolikanfälle, Herzklopfen, Krämpfe, Bewusstlosigkeit.

Santonin ($C^{18}H^{18}O^{8}$) verursacht vom Gehirn und Rückenmark ausgehende Krämpfe, ferner Benommenheit des Sensoriums, Schwindel, Erbrechen, Speichelfluss, Gelbsehen oder Xanthopsie, so dass Weiss als Gelb, Blau als Grün gesehen wird.

Das Chinin ($C^{20}H^{24}N^{2}O^{2}$), das wichtigste der in der Rinde von Cinchona und anderen ihr nahe stehenden Pflanzen enthaltenen zahlreichen Pflanzenalkaloide, wirkt lähmend auf das lebende Protoplasma und setzt schon in relativ kleinen Dosen die Leistungsfähigkeit des Gehirns herab. Grosse Dosen verursachen den Tod durch Lähmung des Athemcentrums und des Herzens.

Aconitin, Colchicin und Veratrin verursachen local Reizungen und weiterhin Abstumpfung der peripheren Enden der sensiblen Nerven. Auf das Centralnervensystem wirken sie zunächst reizend und dann lähmend.

Strychnin ($C^{21}H^{22}N^{2}O^{2}$), vornehmlich aus der Brechnuss gewonnen, verursacht erhöhte Reflexerregbarkeit der Nervencentren, so dass die geringsten äusseren Einflüsse tetanische Krämpfe auslösen. Der Tod kann schon 10—30 Minuten nach den ersten Krampfanfällen auftreten und erfolgt durch centrale Lähmung, namentlich des vasomotorischen Centrums.

Das Curarin ($C^{19}H^{35}N$), der wirksame Bestandtheil des Pfeilgiftes Curare, das wahrscheinlich aus den Wurzelrinden verschiedener Strychnosarten hergestellt wird, lähmt in kleinen Dosen die Enden der motorischen Muskelnerven. Grössere Dosen lähmen das Centralnervensystem und die vasomotorischen Nerven nach vorhergegangener Reizung.

Digitalin und Digitaleïn, zwei aus dem rothen Fingerhut gewonnene Glykoside, wirken local reizend und üben auch nach der Resorption auf das Herz, das Vaguscentrum und auf die Gefässmusculatur eine reizende Wirkung aus, so dass unter Verlangsamung der Schlagfolge des Herzens eine Blutdrucksteigerung eintritt. Grössere Dosen bewirken Kopfschmerz, Delirien, Ohrensausen, unregelmässige frequente Herzaction, Convulsionen und Coma.

Helleboreïn, ein aus der Nieswurz gewonnenes Glykosid, wirkt ähnlich wie Digitalispräparate.

Muscarin ($C^5H^{15}NO^3$), das Gift des Fliegenschwammes, wirkt reizend auf jene peripherischen Organe, welche das Atropin lähmt. Die starke Erregung der Herzhemmungscentren führt zu Stillstand des nicht gelähmten Herzens und damit zum tödtlichen Ende. Im Uebrigen zeigen sich nach Genuss von Muscarin Speichelfluss, Schwindel, Beängstigung, Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall, Convulsionen und schliesslich Bewusstlosigkeit. Kleine Dosen verursachen einen rauschartigen Zustand mit Aufregungszuständen.

Der Uebersicht über die Gifte, bei welcher nur eine ganz beschränkte Zahl Berücksichtigung finden konnte, habe ich die im Allgemeinen übliche Gruppirung zu Grunde gelegt, welche auch Kobert in seinem Lehrbuch der Intoxicationen beibehalten hat. Eine genauere Kenntniss der Wirkungsweise, als wir sie jetzt besitzen, wird sicherlich in der Zukunft auch eine andere Eintheilung bringen. Loew (s. Lit. zu § 8) hat kürzlich versucht, eine Eintheilung der Gifte nach ihrer Wirkung auf die Lebewesen, d. h. auf das lebende Protoplasma, zu geben. Er unterscheidet zunächst zwei grosse Gruppen, nämlich allgemeine Gifte, welche bei mässiger Concentration auf alle Lebewesen tödtlich wirken und specielle Gifte, welche gewissen Klassen von Organismen nicht schaden. Die allgemeinen Gifte sind dadurch charakterisirt, dass sie in erster Linie den chemischen Charakter des activen Proteinstoffs, aus dem das lebende Protoplasma gebaut ist, verändern. Unter ihnen kann man unterscheiden: 1) Oxydationsgifte (Ozon, Chromsäure, mangansaure, übermangansaure, unterchlorigsaure Salze, Wasserstoffsuperoxyd, Chlor, Brom, Jod, Phosphor, arsenige Säure); 2) Katalytisch wirkende Gifte (Aethyläther, Chloroform, Chloral, viele Kohlenwasserstoffe etc.), welche den in ihrem Molekül vorhandenen Bewegungszustand auf das Protoplasma übertragen und so zu chemischen Umlagerungen im labilen Eiweiss führen; 3) durch Salzbildung wirkende Gifte (Säuren, lösliche Mineralbasen und Aetzalkalien, alkalische Erden, Salze der Schwermetalle), welche mit den Proteinstoffen salzartige Verbindungen liefern; 4) substituirende Gifte (Hydroxylamin, Diamid, Phenylhydrazin, Ammoniak, Phenole, Blausäure etc.), welche selbst bei grosser Verdünnung in Aldehyd oder Amidogruppen eingreifen. Die speciellen Gifte gruppiren sich: 1) in toxische Proteinstoffe, d. h. a) Toxalbumine (von Bakterien producirt und giftig für Thiere), b) Alexine und Immuntoxine (von Thieren physiologisch oder pathologisch producirt und giftig für Bakterien), c) pflanzliche Enzyme (Abrin, Ricin, von Phanerogamen und höheren Pilzen producirt und giftig für Thiere), d) thierische Enzyme (von gewissen Thieren, Schlangen, Fischen, Spinnen producirt und giftig für andere Thiere); 2) in organische Basen (Strychnin, Atropin, Curare etc.), mit unaufgeklärter Wirkung; 3) in indirect wirkende Gifte, welche störend in die Athmungsvorgänge eingreifen (Kohlenoxyd, schwefligsaure Salze) oder durch Zersetzung giftig wirken (Nitrite, Jodverbindungen), oder durch Veränderung des Quellungszustandes gewisser organisirter Gebilde structurstörend einwirken (neutrale Salze der Alkalien, der alkalischen Erden, oxalsaure Salze).

Literatur über Nerven- und Herzgifte.

Afanasiew, *Zur Path. des acuten und chron. Alkoholismus, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Binz, *Das Chinin, Berlin* 1875; *Alkohol, Eulenburg's Realencyclop, III. Aufl.* 1893.
Demme, *Ueber den Einfluss des Alkohols auf den Organismus des Kindes, Stuttgart* 1890.

Denys, *Zur Kenntniss der Wirkung des Strychnins, Arch. f. exp. Path.* 20. *Bd.* 1886.
Fraenkel, E., *Anat. Veränderungen durch Chloroformnachwirkung, Virch. Arch.* 127. *Bd.* 1892.
Garrè, *Die Aethernarkose, Tübingen* 1893.
Jakobj, *Pharmakol. Unters. über das Colchicumgift, Arch. f. exp. Path.* 27. *Bd.* 1890.
v. Kahlden, *Exp. Unters. über die Wirkung des Alkohols auf Leber und Nieren, Beitr. v. Ziegler IX* 1891.
Kappeler, *Chloroform, Deutsche Chir. Lief.* 20 *und Arch. f. klin. Chir.* 37. *Bd.* 1887.
Kobert, *Ueber die Deutung der Muscarinwirkung am Herzen, Arch. f. exp. Path.* 20. *Bd.* 1886.
Lewin, *Die Nebenwirkung der Arzneimittel, Berlin* 1893; *Ueber Pfeilgifte, Virch. Arch.* 136. *Bd.* 1894.
Lissauer, *Unters. über die Wirkungen der Veratrumalkaloide, Arch. f. exp. Path.* 23. *Bd.* 1887.
Mosso, *Physiologische Wirkung des Cocains, Arch. f. exp. Path.* 23. *Bd.* 1887 *und Pflüger's Arch.* 51. *Bd.* 1892.
Ostertag, *Die tödtliche Nachwirkung des Chloroforms, Virch. Arch.* 118. *Bd.* 1889.
v. Schroeder, *Unters. über die pharm. Gruppe des Morphins, Arch. f. exp. Path.* 17. *Bd.* 1883.
Spitzer, *Darmwirkung des Opiums und Morphins, Virch. Arch.* 123. *Bd.* 1891.
Strassmann, *Tödtliche Nachwirkung des Chloroforms, Virch. Arch.* 115. *Bd.* 1889.
Strümpell, *Ueber die Alkoholfrage vom ärztlichen Standpunkt aus. Münch. med. Wochenschr.* 1893.
Tillie, *Ueber die Wirkung des Curare und seine Alkaloide, Arch. f. exp. Path.* 27. *Bd.* 1890.
Tuman, *Wirkung des salzsauren Cocains auf die psychomotor. Centren, Arch. f. exp. Path.* 22. *Bd.* 1887.
Vollmer, *Wirkung von Morphin und Atropin auf die Athmung, Arch. f. exp. Path.* 30. *Bd.* 1892.
Vas, *Zur Kenntniss der chron. Nikotin- und Alkoholvergiftung, Arch. f. exp. Path.* 33. *Bd.* 1894.
Witkowski, *Ueber die Morphiumwirkung, Arch. f. exp. Path.* 7. *Bd.* 1877.

3. Entstehung von Krankheiten durch Infection oder Parasitismus. Miasmen und Contagien. Pflanzliche und thierische Parasiten.

§ 12. Wie aus dem letzten Abschnitt (§ 8 bis § 11) sich ergiebt, handelt es sich bei den Intoxicationen um krankhafte Lebensvorgänge, welche durch bestimmte chemische Substanzen verursacht werden und es ist die Art und die Schwere der Wirkung, sofern man von der verschiedenen Individualität des Vergifteten und der besonderen Applicationsweise des Giftes absieht, lediglich von der Qualität des Giftes und von der eingeführten Dosis abhängig.

Bei jenen **Krankheiten, welche durch Infection entstehen** und welche demnach als **Infectionskrankheiten** bezeichnet werden, handelt es sich dagegen um krankhafte Lebensvorgänge, welche, sofern man von der Eigenart des Inficirten und von der besonderen Art des Eintrittes des Infectionsstoffes in den Körper absieht, lediglich von der Qualität des Infectionsstoffes abhängen, während der Dosis keine oder wenigstens nur eine untergeordnete Bedeutung zukommt.

Die Erklärung für diesen Unterschied zwischen Intoxication und Infection ist darin gegeben, dass bei ersterer eine Vermehrung des Giftes innerhalb des Körpers nicht stattfindet, während bei der Infection die in den Körper eingeführte Schädlichkeit sich innerhalb des Körpers vermehrt, so dass die kleinsten unwägbaren Mengen des Infectionsstoffes genügen, um die schwersten tödtlichen Krankheiten zu erzeugen. Es hat danach die Dosis des eingeführten Infectionsstoffes nur insofern einen gewissen Einfluss auf die nachfolgende Erkrankung, als mit der Grösse derselben die Wahrscheinlichkeit der Infection, d. h. der Vermehrung der eingeführten

Schädlichkeit im Körper steigt und der sich vermehrende Infectionsstoff in kürzerer Zeit eine solche Menge erreicht, dass daraus krankhafte Vorgänge in den Geweben und damit auch krankhafte Lebenserscheinungen entstehen.

Die Schädlichkeiten, welche die Infectionskrankheiten erzeugen, gelangen in letzter Linie stets aus der Aussenwelt in den menschlichen Organismus und verursachen alsdann eine Erkrankung, welche jeweilen einen eigenartigen Verlauf nimmt, so dass sich schon aus der Besonderheit des Verlaufs auf eine ganz specifische, in eigenartiger Weise wirkende Schädlichkeit schliessen lässt. Bei schwangeren Frauen kann der Infectionsstoff von dem Organismus der Mutter aus auf die Frucht übergehen.

Ergreift eine Infectionskrankheit in einem gegebenen Gebiet eine grosse Zahl von Menschen, so wird sie zur **Seuche** oder **Epidemie.**

Geht man von den durch die ärztliche Beobachtung gegebenen Erfahrungen aus, so ergiebt sich, dass in einem Theil der Fälle die Schädlichkeit, welche eine bestimmte Infectionskrankheit erzeugt, an gewisse Ortlichkeiten gebunden auftritt und den Menschen inficirt, d. h. krank macht, der sich an dieser Ortlichkeit aufhält. In anderen Fällen lässt sich dagegen nachweisen, dass die Berührung mit einem kranken Individuum, oder auch die Annäherung an ein solches, oder die Benutzung eines zuvor von einem Kranken berührten oder in dieser oder jener Weise, z. B. durch Dejektionen oder durch Spucke verunreinigten Gegenstandes die betreffende Krankheit verursacht. Endlich kann man auch die Beobachtung machen, dass ein Krankheitsstoff nur zeitweise sich an einem gegebenen Orte entwickelt und zwar nur dann, wenn sich an den betreffenden Ort ein Kranker begiebt und durch seine Anwesenheit zur Bildung eines Infectionsstoffes in der betreffenden Gegend führt.

Man hat aus diesem verschiedenen Verhalten Veranlassung genommen, die Stoffe, welche Infectionskrankheiten zu erzeugen im Stande sind, in verschiedene Gruppen einzutheilen und mit verschiedenen Namen zu belegen. Ist der Infectionsstoff an einen bestimmten Ort gebunden, so bezeichnet man ihn als **Miasma** und legt dieser Benennung die Vorstellung zu Grunde, dass der betreffende Ort den schädlichen Stoff erzeugt. Sind nur bestimmte Orte die Erzeuger des Infectionsstoffes, so bezeichnet man ihn als locales Miasma, ist er überall vorhanden, als ubiquitäres Miasma. Zu diesen miasmatischen Krankheiten werden insbesondere die Malaria sowie auch die croupöse Pneumonie, der Gelenkrheumatismus, manche Wundentzündungen, die septische Osteomyelitis, die ulceröse Endocarditis gezählt.

Wird ein Infectionsstoff direct oder indirect von Mensch zu Mensch übertragen und verbreitet er sich so über Häuser, Dörfer, Städte und Länder, so wird er als **Contagium** bezeichnet und es wird dabei angenommen, dass der Entwickelungsort desselben nur der Mensch, eventuell auch noch dieses oder jenes Thier sei, während ausserhalb des menschlichen und thierischen Organismus eine Erzeugung oder Vermehrung des Infectionsstoffes nicht stattfinde. Zu solchen contagiösen Krankheiten werden die Pocken, Masern, Scharlach, Diphtherie, Erysipel, Pyämie, Phlegmone, exanthematischer Typhus, Febris recurrens, Milzbrand, Hundswuth, Tripper, Keuchhusten, Influenza, manche Schleimhautkatarrhe, Tuberculose, Syphilis, Rotz und Lepra gezählt.

Entwickelt sich ein Infectionsstoff an einem Orte nur dann, wenn ein Kranker an den betreffenden Ort sich begeben und danach den Ausbruch einer Seuche verursacht hat, so bezeichnet man dieselbe als eine **miasmatisch-contagiöse Krankheit** und macht dabei die Annahme, dass der Infectionsstoff aus dem Organismus des ersten Kranken in die Aussenwelt gelangt, hier sich irgendwo vermehrt und alsdann entweder für sich allein oder auch unter Beihilfe besonderer örtlicher Einflüsse auf die Ortsbewohner die betreffende Krankheit in seucheartiger Verbreitung zu erzeugen vermag. Als solche miasmatisch-contagiöse Krankheiten werden die Cholera, der Typhus abdominalis, die Dysenterie, das gelbe Fieber und die Pest angesehen.

Die Natur der als Miasmen und Contagien bezeichneten Krankheitserreger ist den alten Aerzten verborgen geblieben. Trat eine Infectionskrankheit als Seuche oder Epidemie auf, so wurde die Ursache in Besonderheiten der kosmischen und tellurischen Verhältnisse gesucht und von einer Constitutio epidemica oder Constitutio pestilens gesprochen. Erst die letzten Jahrzehnte haben in der Erkenntniss der Ursache und des Wesens der Infectionskrankheiten wesentliche Fortschritte gebracht und gezeigt, dass die Infectionskrankheiten **parasitäre Krankheiten** sind, deren Entstehung auf eine Vermehrung von kleinen Lebewesen innerhalb des menschlichen Körpers zurückzuführen ist. Es sind zwar diese parasitären Krankheitserreger erst bei einem Theil der Infectionskrankheiten nachgewiesen, allein es ist im höchsten Grade wahrscheinlich, dass alle durch Parasiten verursacht werden. Zu der Annahme, dass die Erreger der Infectionskrankheiten in vermehrungsfähigen Lebewesen, in einem Contagium animatum, zu suchen seien, wurde man vornehmlich durch die Thatsache geführt, dass die Schädlichkeit, welche eine bestimmte Infectionskrankheit verursacht, da, wo sie einmal vorhanden ist, fortgesetzt sich erneuern und ins Unendliche vermehren kann, so dass von einem einzigen Krankheitsfall aus Unzählige inficirt werden können, dass ferner auch zur Infection eines Menschen ausserordentlich geringe, nicht wägbare Mengen des Infectionsstoffes genügen, so dass die gewaltige Wirkung der Infection auf den menschlichen Organismus nur durch die Annahme einer Vermehrung der Schädlichkeit auch innerhalb des menschlichen Körpers erklärt werden kann.

Man hat zwar vielfach den Versuch gemacht, die Erscheinung der Infection durch die Wirkung von schädlichen Gasen oder löslichen Fermenten zu erklären, allein es konnten die aufgestellten Hypothesen in keiner Weise genügen und es blieben die meisten Erscheinungen in dem Verlauf und der Verbreitung der Seuchen unerklärt oder es liessen sich gegen die gegebene Erklärung wohlbegründete Einwände erheben.

Die Parasiten, welche Infectionskrankheiten zu erzeugen im Stande sind, gehören alle den niedrigsten Formen der Pflanzen- und Thierwelt an. Unter den Pflanzen sind es die als **Spaltpilze** oder **Bakterien**, unter den Thieren die als **Protozoen** bezeichneten kleinsten Lebewesen, welche die wichtigste Rolle spielen. Von höher organisirten Pflanzen kommen danach nur noch einige **Fadenpilze** und **Sprosspilze**, deren pathogene Bedeutung gegenüber den Bakterien sehr zurücktritt, in Betracht. Unter den Thieren kommen zwar noch eine grosse Zahl von **Würmern** (Nematoden, Trematoden, Cestoden) und **Arthropoden**

(Arachnoiden und Insecten) als **Parasiten** beim Menschen vor, allein es ist die Wirkung derselben eine weit beschränktere, und es werden die durch sie hervorgerufenen pathologischen Zustände gewöhnlich nicht den Infectionskrankheiten im engeren Sinne zugezählt.

Zum Zustandekommen einer eigentlichen Infection ist Vorbedingung, dass der betreffende Parasit im menschlichen Körper sich vermehrt und eine Reihe von Generationen erzeugt, welche sich mehr oder weniger weit in den Geweben verbreiten, und diese Fähigkeit kommt, wenn man von den Krätzmilben, die in der Epidermis viele Generationen erzeugen können, absieht, nur den parasitären Spaltpilzen, Schimmelpilzen und Protozoen zu, während die höher organisirten thierischen Parasiten meist nur einen Theil ihres Lebens innerhalb eines Organismus, d. h. innerhalb desselben Wirthes zubringen. Tritt innerhalb des Organs, in dem sich die Parasiten befinden, eine Vermehrung durch Production von Eiern oder von ausgereiften Jungen oder von Ammen ein, so pflegen dieselben innerhalb des nämlichen Wirthes nicht wieder Geschlechtsreife zu erlangen.

Die **parasitäre Infection**, d. h. der Eintritt der Parasiten in den menschlichen Körper und ihre Vermehrung, kann fast an jeder Stelle des Körpers erfolgen. Zunächst sind es die von aussen zugänglichen Schleimhäute des Körpers, insbesondere des Darmtractus und der Respirationswege, welche sich zur Aufnahme der Parasiten eignen. In vielen Fällen sind die Parasiten in den Speisen und Getränken, namentlich im Wasser enthalten. Da die pathogenen Organismen grösstentheils sehr klein sind und in der Luft suspendirt von den Luftströmungen überall hingetragen werden können, so sind sie sodann aber oft auch in der Athmungsluft und gelangen theils in die Athmungswege, theils in die Alveolen der Lunge, wo sie an den Wänden haften bleiben und häufig genug Aufnahme in die Gewebe finden.

Einen weiteren Aufnahmeort für kleine Parasiten bilden alsdann Wunden und es können dieselben sowohl durch die Luft als durch Berührung mit unreinen Flüssigkeiten oder festen Gegenständen verunreinigt und zum Ausgangspunkt einer Infection werden. Endlich können manche Parasiten auch in der unverletzten Haut sich festsetzen und vermehren, so dass auch von dieser eine Infectionskrankheit ihren Ausgang nehmen kann.

Die Ansicht, dass gewisse Krankheiten, namentlich Seuchen, durch Parasiten verursacht werden, ist schon alt und es finden sich entsprechende Aeusserungen schon in den Werken von Kircher (1602—1680), Lancisi (1654—1720), Linné (1707—1778) und Anderen. Eine festere Gestaltung hat die Lehre von der parasitären Natur der Infectionskrankheiten indessen erst in der neuesten Zeit gewonnen und wenn auch vor mehreren Jahrzehnten von Henle, Liebermeister und Anderen geltend gemacht wurde, dass nur die Annahme eines Contagium animatum die Eigenthümlichkeiten der Infectionskrankheiten zu erklären vermöge, so hat diese Anschauung doch erst in den Forschungsergebnissen der letzten zwei Jahrzehnte eine gesicherte Grundlage erhalten.

Der Einfluss, welchen das **Klima** auf einen Menschen ausübt, ist, von dem Einfluss der Temperatur abgesehen, wesentlich davon abhängig, ob sich im Erdreich der betreffenden Gegend Mikroorganismen entwickeln, welche Krankheiten zu erzeugen vermögen und es kann danach ein rauhes windiges Klima gesund, ein milder temperirtes, geringen Temperaturschwan-

kungen unterworfenes Klima ungesund sein. In bewohnten Gegenden kommt natürlich auch noch in Betracht, ob unter der Bevölkerung Seuchen verbreitet sind. Die zeitlichen Schwankungen in dem schädlichen Einfluss eines Klimas hängen theils davon ab, dass nicht zu allen Zeiten die pathogenen Mikroorganismen in gleichem Maasse sich vermehren, theils davon, dass die im Erdreich vorhandenen pathogenen Mikroorganismen nicht immer in das Trinkwasser und in die Athmungsluft übergehen oder wenigstens nur zu Zeiten in den menschlichen Organismus übergeführt werden.

Nach Pettenkofer ist die Verbreitung miasmatisch contagiöser Krankheiten, z. B. der Cholera, nicht in der Weise zu erklären, dass die in den Dejectionen eines Kranken enthaltenen Cholerabakterien ausserhalb des menschlichen Körpers sich eine gewisse Zeit lang erhalten, sich unter für sie günstigen Bedingungen auch vermehren und dann im Trinkwasser oder in Nahrungsmitteln oder durch verunreinigte Hände in den Mund eingeführt wieder in den Darm gelangen und eine Infection verursachen. Er glaubt vielmehr, dass der in den Boden gelangende Krankheitskeim nur dann zur Bildung des eigentlichen Krankheitsgiftes führt, wenn an dem betreffenden Orte noch eine örtliche zeitliche Disposition besteht, so dass also der Krankheitskeim sich mit einem unbekannten Etwas vereinigen resp. unter dem Einfluss des Bodens eine grössere Virulenz erhalten muss, um das eigentliche Krankheitsgift zu bilden. Die neuen Forschungen über die Aetiologie und Verbreitung des Typhus und der Cholera haben indessen eine Stütze für diese Ansicht nicht zu bringen vermocht, sprechen vielmehr dafür, dass bei Cholera und Typhus Bakterien an und für sich genügen, um gegebenen Falls eine Infection herbeizuführen. Es geht das schon daraus hervor, dass Cholerabakterien, in den Darmkanal von Menschen oder von gewissen Versuchsthieren eingeführt, eine Erkrankung an Cholera herbeizuführen vermögen.

Literatur über Infectionskrankheiten.

Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris* 1892.

Charrin, *Pathologie générale infectieuse, Traité de méd. publ. p. Charcot, Bouchard et Brissaud I, Paris* 1891.

Duclaux, *Le microbe et la maladie, Paris* 1886.

Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886; *Die Verbreitungsweise und Verhütung der Cholera auf Grund der neueren epidemiologischen Erfahrungen und experimentellen Forschungen, Zeitsch. f. Hyg. XIV* 1893 (*kritische Abhandlung mit Literaturübersicht*).

Galtier, *Traité des maladies contagieuses des animaux domestiques, II éd. T. I, Paris* 1891.

Grancher, M., *Pasteur et la médecine contemporaine, Arch. de méd. exp. VI* 1894.

Haeser, *Geschichte der Medicin und der epidemischen Krankheiten I—III, Jena* 1875—1882.

Hecker, *Die grossen Volkskrankheiten des Mittelalters, herausgegeben von* **A. Hirsch**, *Berlin* 1865.

J. Henle, *Pathologische Untersuchungen, Berlin* 1840, *und Handbuch der rationellen Pathologie II, Braunschweig* 1853

A. Hirsch, *Handb. der historisch-geogr. Pathologie I u. II, Stuttgart* 1881—1886.

Hueppe, *Die Choleraepidemie in Hamburg* 1892, *Berlin* 1893.

Koch, *Conferenz zur Erörterung der Cholerafrage, D. med. Wochenschr.* 1884, 1885 *u.* 1886; *Die Cholera in Deutschland während des Winters* 1892—93, *Zeitschr. f. Hyg. XV* 1893.

Koch *und* **Gaffky**, *Bericht über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre* 1883 *nach Egypten und Indien entsandten Kommission, Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte,* 3. *Bd., Berlin* 1887.

Liebermeister, *Ueber die Ursachen der Volkskrankheiten, Basel* 1865, *und Vorlesungen über specielle Pathologie und Therapie I, Leipzig* 1885.

Löffler, *Ueber die geschichtliche Entwickelung der Lehre von den Bakterien, Leipzig* 1887.

v. Pettenkofer, *Zahlreiche Aufsätze über Cholera und Typhus in der Zeitschr. f. Biologie seit* 1864 *und in dem Arch. f. Hyg. seit* 1883; *Ueber Cholera mit Berücksichtigung der jüngsten Choleraepidemie in Hamburg, Münch. med. Wochenschr.* 1892.

Schnurer, *Chronik der Seuchen, Tübingen* 1823—25.

Virchow, *Ges. Abhandl. a. d. Gebiete der öffentl. Med. u. d. Seuchenlehre, I u. II, Berlin* 1879.

Weitere Literatur enthält § 14.



§ 13. Die **Krankheit erzeugenden Bakterien** sind ausserordentlich kleine einzellige Lebewesen, welche in Form von Kügelchen (Kokken) und feinen geraden oder gekrümmten Stäbchen (Bacillen und Spirillen) auftreten, die sich nicht selten in eigenartigen Verbänden vereinigen. Ein Theil derselben vermehrt sich zunächst in der Aussenwelt und gelangt von da gelegentlich in den menschlichen Körper. Ein anderer Theil ist dagegen so geartet, dass er sich in der Aussenwelt nicht zu vermehren pflegt und somit seine Vermehrung sich nur innerhalb eines menschlichen oder thierischen Organismus vollzieht. Man hat daraus Veranlassung nehmen wollen, die Bakterien in ektogene und entogene zu gruppiren und erstere mit den Miasmen, letztere mit den Contagien zu identificiren. Es hat sich indessen gezeigt, dass eine strenge Durchführung einer solchen Scheidung nicht möglich ist, indem die für gewöhnlich nur innerhalb des menschlichen oder thierischen Organismus sich vermehrenden Bakterien bei Herstellung geeigneter Lebensbedingungen auch ausserhalb des Körpers zur Vermehrung gebracht werden können, so dass in gewissem Sinne aus einem Contagium ein Miasma gemacht wird.

Auf der anderen Seite ist es für die Verbreitung einer durch ektogene Bakterien entstehenden Krankheit nicht nöthig, dass die Spaltpilze sich ausserhalb des Körpers in der Aussenwelt vermehren, es kann vielmehr auch eine directe Uebertragung von Mensch zu Mensch stattfinden. So können z. B. die Bacillen, welche Milzbrand erzeugen, ebenso gut in der Aussenwelt als im thierischen Körper sich vermehren und es kann sonach die Verbreitung der Krankheit ebenso wohl durch directe Uebertragung von Mensch zu Mensch oder von Thier zu Mensch, als auch durch Uebergang der Bacillen aus irgend einem inficirten Nährboden auf den menschlichen und den thierischen Körper sich vollziehen. Die Kokken, welche Eiterung, oder diejenigen, welche Lungenentzündung erzeugen, können ebenfalls ebensowohl von der Aussenwelt, in der sie sich irgendwo vermehrt haben, als auch von einem inficirten Menschen aus einen bisher gesunden Menschen inficiren.

Hiernach lässt sich also eine strenge Scheidung zwischen Miasmen und Contagien oder ektogenen und entogenen Bakterien nicht durchführen. Es hat indessen die Unterscheidung auch jetzt noch insofern einen Werth, als bei vielen Infectionskrankheiten eine der beiden Arten der Verbreitung ganz vorherrscht, und es giebt auch Infectionen, von denen wir überhaupt nur die eine Art der Verbreitung kennen. Es lässt sich z. B. bei Pocken und Masern, deren Infectionsstoffe noch unbekannt sind, nur eine Verbreitung durch directe und indirecte Contagion nachweisen, und ebenso ist anzunehmen, dass das Gift der Syphilis sich ausserhalb des menschlichen Körpers nicht zu vermehren vermag.

Die pathogenen Bakterien können ausserhalb des menschlichen Körpers sowohl in festen Körpern als auch in Flüssigkeiten und in der Luftatmosphäre enthalten sein. Handelt es sich um Formen, welche auch ausserhalb des menschlichen Körpers sich vermehren können (Bakterien der Cholera, des Abdominaltyphus, des Milzbrandes, der Eiterungen, der Aktinomykose), so sind sie namentlich in mit organischen Substanzen verunreinigten Gewässern sowie in feuchtem, an organischen Substanzen reichem Erdreich und in abgestorbenen, feuchtgehaltenen thierischen oder pflanzlichen Geweben enthalten. Sie sind indessen oft

auch in ausgetrocknetem Erdreich und in vertrockneten Geweben vorhanden und können sowohl aus diesen als auch aus Flüssigkeiten in die Luft übergehen, wobei namentlich staubiger Zerfall des Erdreichs und des Gewebes, starke Luftströmungen und Zerspritzung von Wasser diesen Uebertritt begünstigen. Bei der Austrocknung bakterienhaltiger Substanzen geht ein Theil der Bakterien zwar zu Grunde, indem sie die völlige Austrocknung nicht zu ertragen vermögen. Manche von den pathogenen Bakterien bilden aber resistente Dauerformen (Sporen), welche andauerndes, völliges Austrocknen gut ertragen und danach auch in der Luft lebenskräftig bleiben. Gelangen sie von da aus mit festen Körpern oder Flüssigkeiten in Berührung und bleiben sie an denselben haften, so können sie auch hier lange Zeit sich erhalten und unter Umständen, d. h. wenn sie das nöthige Nährmaterial und das nöthige Wasser finden und auch die Temperatur der Umgebung eine für ihr Wachsthum hinlängliche Höhe erreicht, sich von Neuem vermehren.

Bakterien, welche ausserhalb des lebenden menschlichen oder thierischen Körpers sich nicht vermehren können oder wenigstens nur dann, wenn ganz besondere, selten zusammentreffende Bedingungen gegeben sind, erhalten sich ausserhalb des Körpers nur dann längere Zeit, wenn sie Wachsthumsformen bilden, welche die Austrocknung vertragen (Bakterien der Tuberculose) oder in Flüssigkeiten und feuchtem Erdreich und Geweben nicht sofort durch die chemischen Einflüsse der Umgebung getödtet werden. Beschränkte Zeit können sie dagegen an den verschiedensten Gegenständen haften und lebenskräftig bleiben, so dass eine gewisse Zeit lang die Infection eines Menschen durch die verunreinigten Gegenstände möglich ist. Vertragen die Bakterien die Austrocknung, so sind es vorzugsweise der Staub der Strassen und der Böden und Wandflächen der Häuser, sowie die Luft, welche die Bakterien enthalten können, namentlich dann, wenn die Bakterien aus dem kranken Körper, in dem sie sich vermehrt haben, in grossen Mengen an die Aussenwelt abgegeben werden. Es ist dies in ganz besonderem Maasse mit den Bakterien der Tuberculose der Fall, indem bei Lungentuberculose das Sputum, bei Darmtuberculose die Dejectionen, bei Urogenitaltuberculose der Urin grosse Mengen von Bakterien enthalten können.

Nach Koch und Anderen sind die oberflächlichen Erdschichten sehr reich an Kokken und Bacillen, unter denen auch pathogene vorkommen. Wird der Boden sehr trocken, erhalten sich nur die Bacillen, welche Dauerformen (Sporen) bilden. Nach der Tiefe nimmt der Gehalt des Bodens an Bakterien rasch ab und scheint bei 1 m Tiefe meist fast gleich Null zu sein. Aus der Tiefe kommendes Quellwasser enthält wenig oder keine Bakterien. In stehendem Wasser vermehren sich die in demselben vorhandenen Bakterien sehr rasch und es kann dies, falls das Wasser hinreichend Nährmaterial enthält, auch mit pathogenen Formen (Typhusbacillen, Cholerabacillen) geschehen. Andere pathogene Bakterien können sich in Wasser wenigstens eine gewisse Zeit lang virulent und vermehrungsfähig erhalten.

Meeresluft enthält in grösserer Entfernung von der Küste nur sehr wenig Mikroorganismen.

Literatur über die Verbreitung der Bakterien in der Aussenwelt.

Adametz, *Die niederen Pilze der Ackerkrume, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Bolton, *Verhalten verschied. Bakterien im Trinkwasser, Zeitschr. f. Hyg. I* 1886.
Braem, *Degeneration pathogener Bakterien im Wasser, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Ceci, *Ueber die in malar. u. gew. Erdbodenarten enthalt. Keime von niederen Organismen, Arch. f. exp. Path. XV u. XVI u. Arch. ital. de biol. II.*
Cornet, *Die Verbreitung der Tuberkelbacillen ausserhalb des Körpers, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.
Cramer, *Die Wasserversorgung von Zürich, Zürich* 1885.
Emmerich, *Die Verunreinigung der Zwischendecken unserer Wohnräume, Zeitschr. f. Biol XVIII* 1882 *und Fortschr. d. Med. I* 1883.
Esmarch, *Der Keimgehalt der Wände, Zeitschr. f. Hyg. II* 1887.
Fodor, *Hygien. Unters. über Luft, Boden und Wasser, Braunschweig* 1882.
Fränkel, *Keimgehalt des Grundwassers, Zeitschr. f. Hyg. VI* 1889*; Bakteriengehalt des Eises, ibid. I* 1886*; Bakt. in verschiedenen Bodenschichten, ibid. II* 1887.
Giacosa, *Les corpusc. organisés de l'air des hautes montagues, Arch. ital. de biol. III* 1886.
Grancher *et* **Deschamps**, *Rech. s. le bacille typhique dans le sol, Arch. de méd. exp. I* 1889.
Haegler, *Die chirurgische Bedeutung des Staubes, Beitr. v. Bruns IX* 1892.
Hesse, *Quant. Bestimmung der in der Luft enthaltenen Mikroorganismen, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884*; Unsere Nahrungsmittel als Nährböden für Typhus und Cholera, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.
Kammerer u. Giacomi, *Quant. Bestimmung der in der Luft enthalt. Keime, Arch. f. exp. Path. XXI* 1886
Koch, *Nachweis der Bakterien in Luft, Boden und Wasser, Fortschr. d. Med. I.*
Lustig, *Diagnostik der Bakterien des Wassers, Jena* 1893.
Petri, *Zusammenfassender Bericht über Nachweis und Bestimmung pflanzlicher Mikroorganismen in der Luft, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Sawtschenko, *Beziehung der Fliegen zur Verbreitung der Cholera, Centralbl. f. Bakt. XII* 1893.
Soyka, *Unters. über den Einfluss des Bodens auf die Entwickelung der pathogenen Pilze, Fortschr. d. Med. IV* 1886*; Der Boden, Handb. d. Hyg von Pettenkofer u. Ziemssen I* 1889.
Straus *et* **Dubrarry**, *Rech. s. la durée de la vie des microbes pathogènes dans l'eau, Arch. de méd. exp. I* 1889.
Winogradsky, *Rech. s. les organismes de la nitrification, Annal. de l'Inst. Pasteur IV u. V* 1890 *u.* 1891.
Wolffhügel *und* **Riedel**, *Vermehrung der Bakt. im Wasser, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte* 1886.

§ 14. Die **Eintrittspforten für die Bakterien** bilden im Allgemeinen die Schleimhäute des Darmkanals und des Respirationsapparates, das respirirende Lungenparenchym und von aussen zugängliche Wunden. Nicht selten dringen sie auch in das Gewebe der unverletzten Haut ein, wobei namentlich die Oeffnungen der Haarbälge und der Hautdrüsen als Eintrittspforte benutzt werden. Unter besonderen Verhältnissen (Coitus, operative Eingriffe, Harnträufeln) kann die Infection auch von den Schleimhäuten des Urogenitalapparates aus erfolgen. Bei einigen Infectionen kann die Uebertragung auch durch Insecten vermittelt werden, welche bei Aufnahme von inficirtem Blut oder Secret eines kranken Menschen oder Thieres auch Bakterien aufgenommen oder äusserlich sich mit solchen verunreinigt haben und danach an wunden Stellen eines Menschen diese Bakterien von ihren Beinen wieder abstreifen oder sie mit ihren zum Stechen und Saugen eingerichteten Mundtheilen in die Haut oder eine zugängliche Schleimhaut direct einführen. Wird bakterienhaltiges Fleisch eines Thieres, welches an einer auch beim Menschen vorkommenden Infectionskrankheit leidet, genossen, ohne dass zuvor die Bakterien abgetödtet sind, so kann auch die betreffende Krankheit auf den Menschen übertragen werden.

Die Bakterien gelangen an die Eintrittspforte bald in Begleitung chemisch wirksamer Substanzen, bald ohne solche und es kommt

ersteres namentlich im Darmkanal, letzteres in den Respirationswegen und in der Lunge vor, doch können auch in die Lunge gleichzeitig mit den Bakterien chemische Gifte eindringen und es können Bakterien auch ohne jegliche wirksame Beigabe in den Darmkanal eingeführt werden.

Die **schädlich wirkenden chemischen Substanzen, welche die Bakterien begleiten,** können zufällige Beimischungen der Nahrungsmittel oder des getrunkenen oder zum Waschen oder zur Wundbehandlung benutzten Wassers oder der Athmungsluft sein, doch sind es häufiger **Producte der Bakterien selbst.** Alle Bakterien, auch die nicht pathogenen, verursachen (vgl. den neunten Abschnitt) innerhalb des Nährsubstrates, in dem sie wachsen, gewisse als Gährungs- und Fäulnissvorgänge bezeichnete Umsetzungen, die in engster Abhängigkeit von ihrer Lebensthätigkeit und ihrer Vermehrung stehen. Unter diesen Umsetzungsproducten sind manche für den Organismus höherer Thiere und des Menschen schädlich, indem sie ganz nach Art der früher besprochenen Gifte theils örtliche Gewebsdegenerationen und Entzündungen, theils Blutveränderungen, theils allgemeine Vergiftungserscheinungen, welche sich in Störungen der Nerven-, Herz- und Athmungsfunctionen äussern, verursachen können. Die wichtigsten unter diesen Substanzen sind die als Zersetzungsproducte der Eiweisskörper sich bildenden **Kadaveralkaloide** oder **Ptomaine,** basische Körper, von denen viele für den Menschen giftig sind und danach als **Toxine** bezeichnet werden; ferner die **Toxalbumine,** d. h. active Eiweisskörper, welche wahrscheinlich (Buchner) von den Bakterien selbst gebildet und abgeschieden werden. So sind z. B. aus faulendem Fleisch die basischen Producte Neuridin, Kadaverin, Putrescin, Neurin, Methylguanidin rein dargestellt worden, von denen die drei letztgenannten sehr giftige Toxine sind. Die Bacillen des Abdominaltyphus bilden ein Toxin (Typhustoxin), welches Lähmungen verursacht und die Darm- und Speichelsecretion steigert. Die Cholerabakterien bilden neben Penta- und Trimethylendiamin und Methylguanidin noch specifische Toxine, welche den Darm reizen, das Blut gerinnungsunfähig machen und Muskelkrämpfe bewirken. Der Tetanusbacillus erzeugt das Tetanustoxin, ein Toxalbumin, welches heftige Muskelkrämpfe verursacht. Ebenso produciren nach Roux, Yersin, Brieger und C. Fränkel auch der Diphtheriebacillus, der Milzbrandbacillus, der Typhusbacillus, die Choleraspirille und die Eiterkokken Toxalbumine.

Gelangen **toxisch wirkende Bakterienproducte** gleichzeitig mit den Bakterien in erheblicher Menge in den Darmkanal oder auf Wunden, so können sich die Erscheinungen einer **Vergiftung** einstellen, ohne dass zugleich eine Infection, d. h. eine Vermehrung von Bakterien innerhalb der Gewebe stattfindet. Dasselbe kann auch geschehen, wenn sich Gifte producirende Bakterien in dem Inhalt des Darms oder in Wundsecret oder in abgestorbenem Lungengewebe entwickeln, also als Saprophyten sich vermehren. Man kann streng genommen auch in diesem Falle noch nicht von einer Infection reden, muss vielmehr die sich einstellende Erkrankung als Intoxication ansehen, allein es lässt sich in solchen Fällen eine scharfe Grenze zwischen reiner Intoxication und Infection nicht ziehen, indem die ursprünglich als Saprophyten sich vermehrenden Bakterien nicht selten auch in die Gewebe eindringen und sich in denselben vermehren.

Durch Bakterientoxine und Toxalbumine bedingte Darmintoxicationen kommen namentlich dann vor, wenn thierische Gewebe oder Flüssigkeiten im Zustande der durch Bakterien bewirkten Zersetzung genossen werden, und es gehört zu diesen Intoxicationen ein grosser Theil der als Fleisch-, Wurst-, Fisch- und Käsevergiftung bezeichneten Erkrankungen, wobei das betreffende Gift bald schon als solches mit den Speisen in den Darmkanal eingeführt wird, bald erst im Darmkanal sich bildet. Sodann können auch in Zersetzung und Gährung befindliche pflanzliche Bestandtheile, z. B. gährende Fruchtsäfte, gährende Kräuter, Erbsen, Bohnen etc. einen schädlichen Einfluss auf den Darm oder auch auf den Gesammtorganismus ausüben, so namentlich dann, wenn sie in grösseren Mengen oder längere Zeit hindurch genossen werden. So ist z. B. die als Pellagra oder Maidismus bekannte, namentlich in Italien, Spanien, Südwestfrankreich und Rumänien vorkommende, durch Magen-Darmerkrankungen, Hautveränderungen, spinale und cerebrale Functionsstörungen und allgemeinen Marasmus charakterisirte chronische Krankheit eine Folge des Genusses von verdorbenem Mais (LOMBROSO, TUCZEK).

Sind an eine der genannten Eintrittspforten gelangte Bakterien im engeren Sinne pathogen, so dass sie eine **Infection** verursachen, so können sie sich zunächst im Gewebe der Eintrittspforte, in der Darmschleimhaut, in einer Wunde, in der Haut etc. vermehren. Der örtliche Effect dieser Vermehrung ist in erster Linie von den Eigenschaften der Bakterienart abhängig (vergl. den neunten Abschnitt), zum Theil kommt auch die Eigenschaft des Gewebes in Betracht. Im Allgemeinen ist die örtliche Wirkung durch Gewebsentartungen, Gewebstod, Entzündung und Gewebsneubildung charakterisirt, doch wechselt der Befund bei den einzelnen Infectionen sehr erheblich, so dass sich aus der Art der örtlichen Veränderung meist auch die Art der Infection, d. h. die Spaltpilzspecies, welche die Infection verursacht, bestimmen lässt. In jedem einzelnen Fall genau die Wirkungsweise der sich vermehrenden Bakterien zu bestimmen, ist schwierig und zum Theil unmöglich; doch kann man sagen, dass namentlich die durch die Spaltpilze bei ihrer Vermehrung hervorgerufenen Umsetzungsvorgänge verändernd auf die Gewebszellen einwirken, indem verschiedene Stoffe, welche chemisch wirksam sind, die Zellen tödten oder wenigstens zur Entartung bringen, zum Theil indessen auch wieder gewisse Zellthätigkeiten steigern. Es findet also in gewissem Sinne durch die örtliche Bakterienansiedelung eine örtliche Vergiftung statt, und es ist derselben jedenfalls eine grössere Bedeutung zuzuerkennen, als der durch den Verbrauch von Nährsubstanzen bedingten Nahrungsentziehung. Immerhin ist auch letztere nicht ganz ohne Bedeutung, namentlich dadurch, dass die durch die Bakterien bewirkten Umsetzungen die Gewebsflüssigkeiten zur Ernährung der Gewebszellen sicherlich oft ungeeignet machen, so dass die Zellen auch dann leiden, wenn keine giftigen Stoffe producirt werden.

Die Betheiligung des Gesammtorganismus an einer örtlichen Bakterienansiedelung kann sehr gering sein oder auch ganz fehlen, so dass die Erkrankung ein rein örtliches Leiden darstellt (Tuberculose). In anderen Fällen werden die im örtlichen Krankheitsherd gebildeten Toxine und Toxalbumine in die Säftemasse des Körpers aufgenommen, es kommt zu einer allgemeinen Intoxication, d. h. zu einer Giftwirkung auf das Nervensystem, mitunter auch auf das Blut und

auf das Herz, und es können die in den Körper aufgenommenen Gifte sogar anatomisch nachweisbare Veränderungen in inneren Organen, besonders in den der Excretion dienenden Drüsen, zuweilen auch in der Haut verursachen. Bei manchen Krankheiten (Tetanus, Abdominaltyphus, Septikämie, Diphtherie) treten diese Vergiftungserscheinungen stark in den Vordergrund.

Kommt der örtliche Krankheitsherd nicht zur Heilung, so kann er sich zunächst durch Weiterverbreitung der Bakterien in der Continuität auf die Nachbarschaft verbreiten. Sehr häufig gelangen die Bakterien aber auch in die Lymphbahnen oder auch in die Blutbahnen und werden nunmehr auf diesen Wegen verschleppt und im Körper verbreitet. Die Folge dieser Verschleppung der Bakterien ist im Allgemeinen die, dass sich nunmehr entfernt vom primären Herde neue Herde bilden, welche mit den primären in ihren Eigenthümlichkeiten übereinstimmen. Es kommen Erkrankungen vor (Tuberculose, Eiterungen), in denen die Zahl dieser als Metastasen bezeichneten Herde eine ausserordentlich grosse wird, so dass zahlreiche Theile des Körpers (Drüsen, Lunge, Gehirn, Knochen etc.) von Krankheitsherden durchsetzt werden. Demgegenüber zeichnen sich andere Infectionen wieder dadurch aus, dass eine Verschleppung von Bakterien aus dem ersten Herd nach anderen Organen nicht stattfindet (Tetanus, Diphtherie).

Bei der Verschleppung von Bakterien durch das Blut findet im circulirenden Blute gewöhnlich keine Vermehrung der Bakterien statt, es dient das Blut vielmehr nur als Vehikel für die Uebertragung der Bakterien an andere Körperstellen und die Vermehrung stellt sich erst da ein, wo die Bakterien zur Ruhe gelangen. Bei einzelnen Infectionen (Milzbrand) kommt es indessen vor, dass die Bakterien im circulirenden Blute sich ungeheuer vermehren und dadurch nun auch schädlich auf das Blut einwirken. Werden kleine Gefässe durch die sich vermehrenden Bakterien gefüllt, so können sich zu den Giftwirkungen auch noch örtliche Störungen der Circulation hinzugesellen.

Gerathen Bakterien secundär in die mit Schleimhaut ausgekleideten Kanäle des Körpers, z. B. in die Respirationswege oder in die ableitenden Harnwege, so können sie sich auch innerhalb dieser Kanäle verbreiten und den krankhaften Process übertragen. Ebenso können sie sich auch innerhalb grosser Körperhöhlen, im Bauchraum, in der Pleurahöhle, in dem Subarachnoidalraum verbreiten. Befindet sich eine Frau zur Zeit der Infection im schwangeren Zustande, so können manche Bakterien (Milzbrand-, Rauschbrand-, Rotz-, Typhus recurrens-, Abdominaltyphus-, Pneumonie-, Eiterbakterien) auf den Fötus übergehen.

Den bisher beschriebenen Verlauf der Infectionen kann man als Grundtypus derselben ansehen und es verlaufen auch sehr viele Infectionen nach den gegebenen Schemata (Abdominaltyphus, Pyämie, Erysipel, Diphtherie, Tetanus, Tuberculose, Syphilis, Lepra, Rotz, Aktinomykose etc.). Allein es kommen auch vielfach Abweichungen von diesen Schemata vor. Zunächst ereignet es sich nicht selten, dass bei Infectionskrankheiten, die im allgemeinen nach den geschilderten Typen verlaufen, der Ort des Beginns der Infection nicht nachweisbar ist, indem an der Eintrittspforte entweder keine Veränderungen auftreten oder indem die Veränderungen wieder verschwinden. Man pflegt solche Formen als **kryptogenetische Infectionen** zu bezeichnen. Sodann kommt es aber

auch bei manchen Infectionen typisch vor, dass primäre Localisationen des Krankheitserregers nicht nachweisbar sind, so dass allgemeine Krankheitssymptome auftreten, bevor eine örtliche Erkrankung nachweisbar ist, und die später auftretenden krankhaften Gewebsveränderungen mehr den Charakter einer secundären Localisation des Krankheitsgiftes bieten. Es kommt dies namentlich bei einer Anzahl von Infectionskrankheiten vor, deren Ursache uns unbekannt ist, z. B. bei Scharlach, bei Pocken, bei Masern, doch wissen wir auch bei manchen Infectionen, deren Erreger uns bekannt sind, nicht anzugeben, an welcher Stelle die erste Vermehrung der Bakterien stattfindet. So wissen wir von den Spirillen des Typhus recurrens nur, dass sie zur Zeit der Fieberanfälle in grossen Mengen im Blute zu finden sind, es ist uns aber der Ort der Vermehrung derselben nicht bekannt.

Nicht selten gesellt sich zu einer bereits bestehenden Infection eine **zweite, secundäre Infection.** In manchen Fällen ist das Zusammentreffen ein vollkommen zufälliges, in anderen Fällen haben die durch die erste Infection gesetzten anatomischen Veränderungen eine örtliche Disposition zu der neuen Invasion geschaffen. Zu der ersten Gruppe wird man z. B. den Fall zählen müssen, in dem ein an Lungentuberculose Leidender an krupöser Pneumonie erkrankt, während eine Infection mit Eiterung und septische Intoxication verursachenden Kokken, wie sie bei Wundinfectionen vorkommen, im Verlauf von Typhus, Diphtherie, Scharlach, Dysenterie, käsiger ulceröser Tuberculose etc. wohl dahin aufzufassen ist, dass die örtliche Gewebszerstörung das Eindringen der an die betreffenden Stellen gelangten Bakterien begünstigt hat. Nach den bei den letzten über Europa hinziehenden Influenzaepidemieen erhobenen Befunden ist auch die Influenza eine Krankheit, welche in höherem Maasse zu secundärer Infection disponirt. Bei einigen Infectionen, wie z. B. bei manchen Formen eiteriger Processe, enthält das Gewebe schon frühzeitig zwei oder mehrere Spaltpilzformen, so dass es sich also um eine Art von **Association von Bakterien**, um **Doppelinfectionen** handelt.

Es ist eine schon seit Jahren bekannte Thatsache, dass bei der Fäulniss Producte gebildet werden, welche toxische Eigenschaften besitzen. So beobachtete Beck schon im Jahre 1852, dass hydrothionsaures Ammoniak, welches in Eiter und Jauche vorkommt, Thieren injicirt, septische Eigenschaften besitzt. Panum stellte 1863 aus faulenden Substanzen das putride Gift dar, d. h. einen durch Kochen und Eindampfen nicht zerstörbaren Körper, dessen Einwirkung auf den thierischen Organismus den Schlangengiften und Pflanzenalkaloiden ähnlich ist und bei Hunden Speichelfluss, Pupillendilatation, Durchfall, Fieber und starke Prostration verursacht (vergl. Panum, *Das putride Gift, die Bakterien, die putride Infection und die Septikämie, Virch. Arch. 60. Bd. 1874)*. v. Bergmann und Schmiedeberg stellten aus faulender Hefe einen krystallinischen Körper, das Sepsin, dar, welches bei Thieren ebenfalls Erscheinungen einer putriden Infection hervorrief. Senator, Hiller und Mikulicz konnten vermittelst Glycerin aus faulenden Gewebsmassen eine Substanz extrahiren, welche ebenfalls septische Wirkung zeigte. Billroth nannte diese giftige Substanz Fäulnisszymoid. Selmi suchte alle diese Substanzen näher zu charakterisiren und stellte aus Kadaverbestandtheilen verschiedene, theils in Aether, theils in Wasser lösliche Extracte dar, welche er als

fixe Basen von alkaloidähnlicher Beschaffenheit erkannte und als **Kadaveralkaloide** oder **Ptomaïne** bezeichnete. Gautier, Etard, Zuelzer, Sonnenschein, Béchamp, Schmiedeberg, Harnack, v. Nencki, Willgerodt, Otto, Angerer, Maas und Andere fanden in faulenden Geweben ebenfalls solche Kadaveralkaloide, welche auf Versuchsthiere theils wirkungslos waren, theils Vergiftungserscheinungen ähnlich dem Curare, dem Morphium und dem Atropin hervorriefen. v. Nencki gebührt das Verdienst, zuerst (1876) aus Fäulnissproducten von Leim und Eiweiss ein Kadaveralkaloid (Collidin), welches als Platinsalz in flachen Nadeln krystallisirt, rein dargestellt und seine Formel bestimmt zu haben. Nach v. Nencki haben sich Etard, Gautier und Baumann, besonders aber Brieger mit Untersuchung der Ptomaïne beschäftigt, und letzterer eine grössere Zahl derselben rein dargestellt und ihre physiologische Wirkung geprüft. So hat Brieger z. B. aus Fibrinpepton einen giftigen Stoff (Peptotoxin) extrahirt, welcher Thiere unter lähmungsartigen Erscheinungen tödtet. Aus faulendem Pferdefleisch erhielt er drei in Nadeln krystallisirende Körper, nämlich Neuridin, Neurin und Cholin, von denen namentlich das zweite äusserst giftig ist und nach Art des Muscarins Speichelfluss, Störungen in der Thätigkeit der Athmungs- und Kreislaufsorgane, Verkleinerung der Pupille und klonische Krämpfe hervorruft. Aus Fischfleisch erhielt er neben Neuridin noch drei andere Körper (Aethylendiamin, eine dem Muscarin ähnliche und eine als Gadinin bezeichnete Substanz), welche ebenfalls giftig wirken. Aus faulendem Käse und Leim stellte er das giftige Neurin, aus fauler Hefe Dimethylamin dar.

In frischem Gewebe finden sich die meisten Ptomaïne nicht vor, es ist dagegen wahrscheinlich, dass sie aus Verbindungen, welche in den Geweben enthalten sind, sich abspalten. So wird wahrscheinlich aus Lecithin das Cholin abgespalten, und aus diesem bildet sich dann das giftige Neurin.

Cholin und Neuridin sind nach Brieger schon im frischen menschlichen Gehirn nachweisbar.

Nachdem durch die angeführten Untersuchungen die Giftigkeit eines Theils der Ptomaïne bekannt geworden war, war man zunächst geneigt, die bei Infectionskrankheiten auftretenden Vergiftungserscheinungen ausschliesslich oder doch im Wesentlichen auf diese als Toxine bezeichneten Substanzen zurückzuführen. Durch Untersuchungen, die den letzten Jahren angehören (Roux, Yerson, Buchner, Brieger, C. Fränkel), hat sich indessen herausgestellt, dass den **Toxalbuminen** eine noch grössere Rolle zukommt, als den Toxinen, so dass man sie als die eigentlichen specifischen Bakteriengifte bezeichnen kann. Von activen Eiweisskörpern kannte man früher nur die Enzyme (Pepsin, Trypsin, Ptyalin, Diastase), welche hydrolytische Spaltungen bewirken. Die giftig wirkenden activen Eiweisskörper, die Toxalbumine sind erst durch die Untersuchungen über die Infectionskrankheiten in den letzten Jahren bekannt geworden. Brieger und Fränkel sind der Ansicht, dass die Toxalbumine, welche die Intoxicationserscheinungen bewirken, unter dem Einfluss der Bakterien aus den Eiweissstoffen der Körpersäfte gebildet werden. Buchner ist dagegen der Meinung, dass sie aus dem Zellinhalt der Bakterien selbst entstehen, und stützt sich hierbei auf die Beobachtung, dass die Diphtheriebacillen auch in eiweissfreiem Harn (Guinochet), die Tetanusbacillen in einer Lösung von Asparagin mit Mineralsalzen die ihnen zukommenden Toxalbumine zu bilden vermögen. Die Toxalbumine verlieren ebenso wie die Enzyme in gelöstem Zustande durch Temperaturen von 55—70° ihre

Activität. In trockenem Zustande vertragen sie weit höhere Temperaturen.

Sehr bemerkenswerth ist, dass die Toxalbumine nach Injection in das Gewebe eines Thieres nicht sofort, sondern erst nach Ablauf von einigen Stunden oder sogar erst von einigen Tagen wirken. Sie verhalten sich also in dieser Hinsicht anders als die gewöhnlichen Gifte.

Wird durch fortgesetzte Zufuhr von schädlichen Substanzen aus den Bakterienherden in das Blut die Blutmischung verändert und das Blut und die Gewebssäfte verunreinigt, so kann man dies als eine durch Bakterien bewirkte **Dyskrasie** bezeichnen; es ist indessen zu bemerken, dass dieser Name, der früher für Aenderungen der Constitution des Blutes und der Gewebssäfte sehr viel in Anwendung gezogen wurde und in der Pathologie eine grosse Rolle spielte, zur Zeit wenig mehr gebraucht wird.

Literatur über die Entstehung von Krankheiten durch Bakterien und Bakterienproducte.

Bard, *Des caract. anatomo-pathol. généraux des lésions microbiennes, Arch. de phys. IX* 1882.

Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie, Braunschweig* 1886—1889.

Behring, *Die Geschichte der Diphtherie mit Berücksichtigung der Immunitätslehre, Leipzig* 1893.

v. Bergmann, *Das putride Gift und die putride Intoxication, Dorpat* 1868.

Blumberg, *Putride Intoxication, Virch. Arch.* 100. *Bd.*

Bollinger, *Fleischvergiftung, intestinale Sepsis und Abdominaltyphus, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München* 1881.

Bouchard, *Actions des produits sécrétés par les microbes pathogènes, Paris* 1890; *Théorie de l'infection, Verh. des X. internat. med. Congr. I, Berlin* 1891; *Les microbes pathogènes, Paris* 1892.

Brieger, *Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Biol. Centralbl. VII* 1887; *Tetanin und Mytilotoxin, Virch. Arch.* 112. *Bd.*; *Beiträge zur Kenntniss der Zusammensetzung des Mytilotoxins nebst einer Uebersicht der bisher in ihren Haupteigenschaften bekannten Ptomaine und Toxine, Virch. Arch.* 115 *Bd.*; *Ueber Ptomaine I—III, Berlin* 1885—1886; *Bakterien und Krankheitsgifte, Biol. Centralbl. X* 1890; *Einige Beziehungen der Fäulnissproducte zu Krankheiten, Zeitschr. f. klin. Med.* 3. *Bd.*

Brieger *und* **Fraenkel**, *Untersuchungen über Bakteriengifte, Berl. klin. Woch.* 1890.

Buchner, *Unters. über den Durchtritt von Infectionserregern durch die intacte Lungenoberfläche, Arch. f. Hyg. VIII* 1888 *u. Münch. med. Wochensch.* 1888; *Ueber Bakteriengifte und Gegengifte, ibid.* 1893.

Bunge, *Lehrb. d. phys. u. path. Chemie, Leipzig* 1894.

Charrin, *La maladie pyocyanique, Paris* 1889.

Charrin *et* **Gley**, *L'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux, Arch. de phys. IV* 1890 *und V* 1891.

Debierre, *Les maladies infectieuses, microbes, ptomaïnes, leucomaïnes, Paris* 1888.

Duclaux, *Les matières albuminoïdes, Ann. de l'Inst. Pasteur V p.* 712; *Ferments et maladies, Paris* 1882; *Le microbe et les maladies, Paris* 1886; *Sur les phénomènes généraux de la vie des microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.

Flexner, *The patholog. changes caused by toxalbumins, The Med. News.* 1894.

Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.

Gaffky *und* **Paak**, *Wurst- und Fleischvergiftung, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamts VI* 1890.

Gamaleïa, *Les poisons bactériens, Paris* 1892.

Gautier, *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologiques des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes, Paris* 1886.

Grancher, *M. Pasteur et la médecine contemporaine, Arch. de méd. exp. VI* 1892.

Hildebrand, *Exper. Unters. über das Eindringen pathog. Mikroorganismen von den Luftwegen u. d. Lunge aus, Beitr. v. Ziegler II* 1887.

Janowski, *Die Ursachen der Eiterung (Lit.), Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Kober, *Lehrbuch der Intoxicationen, Stuttgart* 1893. *p.* 697.

Koch, *Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig* 1878.

Löffler, *Die geschichtliche Entwickelung der Lehre von den Bakterien, Leipzig* 1887.

Neusser, *Die Pellagra, Wien* 1887.

Orloff, *Materialen zur Frage über die Eintrittswege der Mikrobien in den thier. Organismus, Centralbl. f. Bakt. III* 1888.

Paltauf *und* **Heider**, *Der Bacillus Maidis u. seine Beziehungen zur Pellagra, Med. Jahrb.* 1889.

Panum, *Das putride Gift, die Bakterien, die putride Intoxication und die Septikämie, Virch. Arch.* 60. *Bd.*

Roth, *Ueber das Verhalten der Schleimhäute u. der äusseren Haut in Bezug auf ihre Durchlässigkeit für Bakterien*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Roux *et* **Vaillard**, *Contr. à l'ét. du tétanos*, *Ann. de l'Inst. Pasteur* 1893.
Roux *et* **Yersin**, *Contr. à l'ét. de la diphthérie*, *Ann. de l'Inst. Pasteur* 1888 *u.* 1890.
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage*, *Stuttgart* 1893.
Sahli, *Moderne Gesichtspunkte in der Pathologie der Infectionskrankheiten*, *Samml. klin. Vortr. No.* 319/20, 1888.
Tuczek, *Klin. u. anat. Studien über Pellagra*, *Berlin* 1893.
Woodhead, *Bacteria and their products*, *London* 1891.

§ 15. Die **Krankheit erzeugenden Schimmel- und Sprosspilze** gehören wie die Spaltpilze zu den chlorophylllosen Thallophyten und treten innerhalb des menschlichen Organismus in Form von ungegliederten und gegliederten, zum Theil verzweigten Fäden oder Hyphen und kurzovalen Zellen, den sog. Conidien, auf. Zuweilen bilden sie auch eigenartig gebaute Fructificationsorgane. Die einzelnen Zellen sind bedeutend grösser als die Spaltpilzzellen, so dass sie schon bei schwächerer Vergrösserung zu erkennen sind. Ausserhalb des Körpers bilden die Schimmelpilze die als Schimmel bekannten, verschieden gefärbten Pilzrasen an der Oberfläche der verschiedensten organischen Substanzen und Flüssigkeiten, deren Kohlenstoffverbindungen und Salze ihnen zur Nahrung dienen. Die Spross- oder Hefepilze finden sich namentlich in zuckerhaltigen Flüssigkeiten und sind die Ursache der alkoholischen Gährung derselben.

Von den Schimmelpilzrasen aus gelangen die meist in besonderen Fructificationsorganen gebildeten, zum Theil indessen auch einfach an den Fadenenden abgeschnürten Conidiensporen, welche resistente Propagationszellen darstellen, in die Luft und können durch Luftströmungen weitergetragen werden. Ebenso können auch Sprosspilzzellen in die Luft übergeführt werden, falls gährende Flüssigkeiten eintrocknen und der Rückstand zerstäubt wird.

Als Krankheitserreger haben die Schimmel- und Sprosspilze eine weit geringere Bedeutung als die Spaltpilze, indem nur wenige Formen sich im Körper zu vermehren vermögen, und indem diejenigen, die sich vermehren, stets nur in ganz beschränkten Bezirken sich entwickeln können, so dass die Erkrankung eine locale bleibt. Endlich produciren sie keine auf den Gesammtorganismus resp. auf das Nervensystem oder das Blut wirksamen Gifte, sondern höchstens Stoffe, welche in der nächsten Nachbarschaft der Fäden einen verändernden Einfluss auf die Gewebe ausüben. Sie können danach stets nur **locale Infectionskrankheiten** verursachen.

Die Eintrittspforten sind im Allgemeinen dieselben wie bei den Bakterien. Die Entwickelung der Pilze findet fast stets nur an Orten statt, die von aussen zugänglich sind. Sehr häufig kommt es auch nur zu einer Entwickelung der Pilze in dem der betreffenden Haut- oder Schleimhaut- oder Wundfläche aufliegenden todten Material. So können z. B. Verunreinigungen des äusseren Gehörganges durch Ohrenschmalz oder durch eingeträufeltes Oel der Sitz einer Schimmelbildung werden; so können sich ferner auch in abgestorbenen Gewebsmassen der Lunge oder in abgestossenen Epithel- und Speiseresten innerhalb der Mundhöhle Schimmelrasen entwickeln. Bei Einfuhr gährenden Mostes in den Magen kann auch eine weitere Vermehrung von Sprosspilzen im Magen stattfinden, und es enthält auch sonst der Magen sehr häufig geringe Mengen von Sprosspilzen. Die Wirkuung dieser saprophytischen Entwickelung von Spross- und Schimmelpilzen ist im Allgemeinen

gering, bei Sprosspilzvermehrung fehlt sie meist ganz; die durch den Schimmel bewirkten Umsetzungen im Nährboden können Entzündung erregend wirken. Gesteigert wird die örtliche Wirkung durch das Eindringen der Pilzfäden in das lebende Epithel, indem dadurch die Pilzfäden in nächste Beziehungen zu dem Epithel treten und damit ein parasitäres Wachsthum eingehen. Unter Umständen können die Pilze auch noch ins Bindegewebe vordringen, doch bleibt die Ausbreitung auch dann noch eine beschränkte. Nur in sehr seltenen Fällen und unter besonderen Bedingungen wird eine Verschleppung der Conidien durch Lymphe und Blut beobachtet. Werden danach Conidien in anderen Organen abgelagert, so können sie zu Fäden auswachsen und örtliche Degenerationen und Entzündung verursachen; es kommt aber von diesen secundären Herden aus zu keiner weiteren Verbreitung der Pilze.

Am schärfsten ist der Parasitismus bei einigen Fadenpilzen, die in der Haut vorkommen, ausgesprochen, indem sich dieselben hier in der Epidermis und deren Adnexa, in Haaren und Nägeln entwickeln und eigenartige Epitheldegenerationen und Entzündungen des Papillarkörpers und des Coriums verursachen (Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis vesicolor).

Literatur über Infection durch Schimmelpilze.

Baumgarten, *Die pathogenen Hyphomyceten, Dtsch. Medicinalzeitung* 1884, *und Lehrb. der Mykologie, Braunschweig* 1886—1889.
Bezold, *Otomykosis, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München* 1881.
Dubreuilh, *Les moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp.* 1891 (*Lit.*).
Duclaux, *Ferments et maladies, Paris* 1882; *Le microbe et la maladie, Paris* 1886.
Fürbringer, *Lungenmykose, Virch. Arch.* 66. *Bd.*
Kehrer, *Der Soorpilz, Heidelberg* 1883.
Leber, *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig* 1891.
Roeckl, *Pneumonomykosen, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. X* 1884.
Schmorl, *Soormetastase in der Niere, Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.
Siebenmann, *Die Schimmelmykosen des Ohres, Wiesbaden* 1889.

§ 16. Die **Entstehung von Krankheiten durch thierische Parasiten** wird am häufigsten dadurch vermittelt, dass die ausgebildeten Parasiten oder deren Larven oder Eier mit den Speisen und Getränken oder auch durch verunreinigte Finger dem Darmkanal zugeführt werden, und es gilt dies namentlich für Parasiten, deren Wohnsitz der Darm oder im Inneren des Körpers gelegene Gewebe bilden und die danach als Entozoen bezeichnet werden. Parasiten, welche die Aussengewebe des Körpers, namentlich die Haut, bewohnen und die danach als Epizoen bezeichnet werden, bleiben entweder nur an der Oberfläche der Haut oder dringen von aussen in dieselbe ein. Dringen thierische Parasiten vom Darm aus in das Innere der Gewebe ein, so wird der dadurch gesetzte Zustand nach dem Vorschlage HELLER's vielfach als Invasionskrankheit bezeichnet. Die thierischen Parasiten bewirken nur örtliche Veränderungen, doch kann sich auch das Bild einer allgemeinen Erkrankung einstellen und zwar dann, wenn die Parasiten in sehr grosser Zahl im Körper vorhanden sind und entweder das Blut oder auch bestimmte Gewebe dicht durchsetzen.

Die **parasitären Protozoen** sind zu einem Theil harmlose Schmarotzer, welche im Secret der Schleimhäute sich vermehren, ohne krankhafte Zustände zu verursachen. Ein anderer Theil kann dagegen in die lebenden Gewebe eindringen, sich innerhalb von Zellen vermehren,

so dass örtliche, meist durch eigenartige Gewebsneubildung gekennzeichnete pathologische Zustände (s. Coccidien-Krankheit der Kaninchenleber und Epithelioma contagiosum im neunten Abschnitt) entstehen. Bestimmte Formen, die wahrscheinlich den Sporozoen zuzuzählen sind, vermehren sich als Bewohner und Zerstörer der rothen Blutkörperchen im Blute und sind die Ursache der als Malaria bezeichneten Infectionskrankheit. Die Malariaparasiten entwickeln sich ausserhalb des menschlichen Organismus in dem Erdreich bestimmter Gegenden und gelangen von da wahrscheinlich durch die Athmungsluft in den menschlichen Körper. Es ist nicht unmöglich, dass auch noch andere zu den Infectionskrankheiten gehörende Krankheiten, z. B. die Pocken, durch Parasiten verursacht werden, welche zu den Protozoen gehören.

Die **parasitären Würmer** (Nematoden, Cestoden, Trematoden) bewohnen den Menschen theils im vollentwickelten, geschlechtsreifen Zustande, theils als Larven und sind im ersten Falle meist Darmparasiten, die sich aus dem Darminhalt ernähren, selten auch Blut aus der Darmschleimhaut saugen. Es kommen indessen auch entwickelte Würmer an anderen Standorten vor, so in den Blutgefässen, in Lymphgefässen, in der Lunge, im Nierenbecken, in der Haut. Produciren dieselben Eier oder entwickelte Larven, so gehen dieselben entweder mit den Dejectionen ab oder gelangen durch active Wanderung oder Verschleppung mit dem Blut- und Lymphstrom in andere Organe des Körpers und machen hier ihre erste Entwickelung durch, erlangen dagegen nicht wieder die Geschlechtsreife, sondern verharren im Larvenzustande. Diese Larven entwickeln sich erst dann wieder wenn sie in einen neuen Wirth gelangen.

Die Würmer, welche im menschlichen Körper geschlechtsreif werden, werden als Larven mit Getränk und Speisen aufgenommen und machen ihre erste Entwickelung meist in Thieren, deren Fleisch uns zur Nahrung dient, zum Theil indessen auch in anderen, nicht als Nahrung benutzten, niedrigen Thieren, einzelne auch im Wasser und feuchter Erde oder auch schon innerhalb des Darmkanals des Menschen durch, so dass die Embryonen oder die abgehenden Eier sofort wieder sich entwickeln, falls sie in den Darmkanal eines Menschen eingeführt werden.

Die Würmer, welche nur den Larvenzustand beim Menschen durchmachen (Blasenwürmer), entwickeln sich aus Eiern, die von geschlechtsreifen Würmern stammen, welche verschiedene Thiere bewohnen. Sie gelangen meist mit Speisen und Getränken in den Darm, doch kann unter besonderen Verhältnissen auch der Staub der Athmungsluft entwickelungsfähige Eier enthalten, wonach die Eier aus derselben in den Darmkanal gelangen, wo sie die ersten Entwickelungsstadien durchmachen.

Die Darmparasiten rufen zum grossen Theil nur geringe Störungen hervor, doch können sie den Darm mechanisch reizen; die Entnahme von Blut (Anchylostoma duodenale) kann bei Anwesenheit zahlreicher Parasiten Blutarmuth verursachen. Die im Gewebe sitzenden Parasiten verursachen in ihrer Nachbarschaft leicht Entzündung und weiterhin Gewebswucherung, die namentlich dann stärkere klinische Erscheinungen machen, wenn die Zahl der Parasiten (Trichinenlarven) in den Geweben sehr gross wird. Einzelne wirken auch dadurch sehr nachtheilig, dass sie eine sehr bedeutende Grösse erreichen (Echinokokkusblasen) und dadurch die Nachbarschaft verdrängen und comprimiren

Im Uebrigen hängt ihre pathogene Bedeutung wesentlich von ihrem besonderen Sitz ab, indem ein Parasit, der in den Muskeln oder dem subcutanen Gewebe sitzt, nur geringfügige Beschwerden verursachen wird, während er im Auge oder in dem verlängerten Mark oder im Herzen oder einem Gefäss schwere Störungen, unter Umständen den Tod verursachen kann.

Die **parasitären Arthropoden** (Arachnoiden und Insekten) gelangen theils aus der Aussenwelt, theils von inficirten Thieren, theils von inficirten Menschen aus auf den menschlichen Körper und gehören fast alle zu den Epizoen, welche in und auf der Haut und den von aussen zugänglichen Schleimhäuten ihren Wohnsitz haben (Läuse, Wanzen, Flöhe, Milben), oder auch nur zeitweise ihre Nahrung der Haut entnehmen (Mücken, Bremsen, Fliegen). Bei einigen findet eine Vermehrung in (Krätzmilbe) resp. auf der Haut (Läuse) statt. In inneren Organen kommt nur die Larve einer Arachnoide (Pentastoma denticulatum) vor. Sofern die Arachnoiden in die Gewebe (Epidermis, Haarbälge, Talgdrüsen) eindringen, verursachen sie Reizerscheinungen und Entzündung, und ebenso ist auch die Entnahme von Blut durch Insekten durch die stechenden und saugenden Mundtheile von einer Entzündung in der Umgebung des Stichkanals gefolgt.

Literatur über die Entstehung von Krankheiten durch thierische Parasiten.

Barbacci, *Ueber die Aetiologie der Malariainfection nach der heutigen Parasitenlehre, Centralbl. f. path. Anat. Bd. III* 1892 *p.* 49.
Braun, *Die thierischen Parasiten des Menschen, Würzburg* 1893.
Celli *u.* **Marchiafava**, *Die Parasiten der rothen Blutkörperchen, Intern. Beitr. Festschr. f. Virchow III, Berlin* 1891.
Davaine, *Traité des entozoaires, Paris* 1877.
Golgi, *Malariainfection, Arch. per le Sc. Med. X* 1886 *u. XIII* 1889, *Arch. ital. de biol. IX u. XIV* 1890, *Beitr. v. Ziegler IV* 1889 *u. VII* 1890, *Zeitschr. f. Hyg. X* 1891.
Heller, *Invasionskrankheiteu, Handb. d. spec. Path. von v. Ziemssen III* 1876.
Huber, *Bibliographie der klin. Helminthologie, München* 1891—93.
Johne, *Der Trichinenschauer, Berlin* 1893.
Küchenmeister *und* **Zürn**, *Die Parasiten des Menschen, Leipzig* 1882.
Laveran, *Du paludisme et de son hématozoaire, Paris* 1891.
Leuckart, *Die thierischen Parasiten des Menschen,* 2. *Aufl.* 1879—93.
Mannaberg, *Die Malariaparasiten, Wien* 1893.
Perroncito, *I parassiti dell' uomo e degli animali utili, Milano* 1882.
Uhlworm, *Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenkunde*, 1887—1894.
Zürn, *Die Schmarotzer auf und in dem Körper der Haussäugethiere, Weimar* 1882—89.

II. Die Metastase und die Embolie und ihre Bedeutung bei der Entstehung lymphogener und hämatogener Erkrankungen.

§ 17. Die Schädlichkeiten, welche, von aussen kommend, auf den Körper einwirken, pflegen, von besonderen Fällen (Ueberhitzung des Körpers, Nahrungs- und Sauerstoffmangel, Vergiftung durch Nervengifte etc.) abgesehen, zunächst eine örtliche Gewebsveränderung hervorzurufen. Wird die örtliche Erkrankung durch Geschosse oder durch Staub oder durch Gifte oder durch Parasiten verursacht, so lagern sich zugleich auch dem veränderten Gewebe fremde Substanzen ein. Die Folge dieser Verhältnisse ist, dass in dem primären Krankheitsherd sehr häufig theils durch Gewebsveränderung frei gewordene Körperbestandtheile, theils von aussen eingedrungene corpusculäre Substanzen enthalten sind, welche vermöge ihrer chemisch-physikalischen Beschaffenheit von

den Säftemassen des Körpers oder auch vom Blut aufgenommen und an andere Stellen des Körpers verschleppt und danach wieder abgelagert werden können. Sind die Körper unlöslich, so werden sie als solche verschleppt, sind sie löslich, so werden sie in gelöster Form aufgenommen und danach entweder zerstört oder durch die der Excretion dienenden Organe in veränderter oder unveränderter Form abgeschieden oder endlich an anderen Stellen des Körpers wieder in fester Form ausgeschieden und in diesem oder jenem Gewebe abgelagert.

Wird irgend ein in die Gewebe eingedrungener oder in den Geweben selbst frei gewordener Körper von dem Lymph- oder Blutstrom aufgenommen und an einer anderen Stelle des Körpers wieder abgelagert, so bezeichnet man diesen Vorgang als **Metastase.** Führt diese Metastase auch zu Erkrankung des betreffenden Gewebes, so spricht man von einer **metastatischen Erkrankung.** Da dieselbe von der Lymphe resp. von dem Blut ausgeht, ist sie zugleich eine **lymphogene** resp. **hämatogene Erkrankung.**

Die Metastasen spielen in dem Verlauf der krankhaften Lebensvorgänge, wie schon aus dem letzten Capitel hervorgeht, eine ausserordentlich wichtige Rolle, doch ist nicht jede Metastase ein gleichwerthiger Vorgang. Es ist die **Bedeutung der Metastase** vielmehr abhängig von der Beschaffenheit des verschleppten Körpers.

Zunächst ist für den Verlauf und die Wirkung der Metastase schon die Grösse des Körpers von Bedeutung, indem sehr kleine Körper alle Blutgefässe, auch die Capillaren passiren können, während grössere nur in Gefässen fortbewegt werden können, deren Durchmesser in gefülltem Zustande ihren eigenen Durchmesser übertrifft. Sind sie auf irgend eine Weise in das arterielle Gefässsystem des grossen oder kleinen Kreislaufs gelangt und werden sie mit dem Blutstrom weitergetrieben, so werden sie an jenen Stellen der Gefässverzweigung stecken bleiben, wo die Gefässweite für ihren Durchtritt zu klein wird, und werden alsdann das Gefäss mehr oder weniger vollkommen verstopfen. Dieses Hineinwerfen grösserer Partikel in ein Gefäss pflegt man gewöhnlich mit einem besonderen Namen zu belegen und als **Embolie** zu bezeichnen und nennt demgemäss den in dem Gefäss steckenden Körper **Embolus** oder **Gefässpfropf** (Fig. 2 *b*). Die Wirkung der Embolie ist im Allgemeinen die, dass durch den Pfropf das Gefäss mehr oder weniger vollkommen verschlossen und die Circulation dadurch gehemmt wird, doch gestaltet sich in den einzelnen Fällen die nachfolgende Störung der Circulation sehr verschieden, indem hinter der Verstopfung bald eine vollständige, bald eine unvollständige, bald gar keine Ausgleichung sich einstellt (vergl. den dritten Abschnitt). Ist die Ausgleichung ungenügend oder fehlt sie ganz, so verfällt das

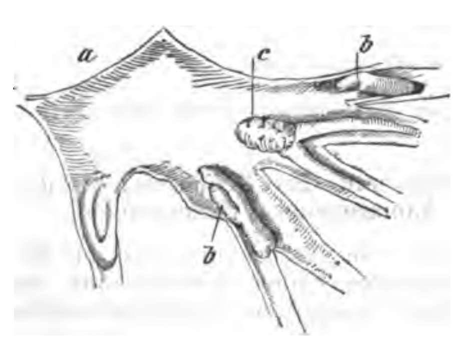


Fig. 2. Multiple Emboli in den Aesten der Lungenarterie nach Thrombose des rechten Vorhofes. *a* Arterienast. *b* Embolus. *c* Embolus, an den sich eine Thrombose angeschlossen hat.

im verstopften Gefässbezirk gelegene Gewebe der Entartung oder dem Tode.

Für die weiteren Folgen der Metastase ist sodann aber auch die Natur des verschleppten Körpers von grösstem Einfluss. Sind es kleine, blande, unlösliche Körper, so wird ihr Einfluss auf die Gewebe gering sein; sind sie löslich und chemisch wirksam, so können sich dagegen sehr erhebliche Gewebsveränderungen einstellen. Sind es vermehrungsfähige Bakterien, so können sie durch ihre Vermehrung eine krankhafte Veränderung verursachen, die derjenigen entspricht, welche sich am Orte ihrer ersten Vermehrung entwickelt hatte. Sind es vermehrungsfähige Körperzellen, so kann sich aus ihnen ein pathologisches Gewächs entwickeln.

Sowohl in der Lymphbahn als in der Blutbahn erfolgt die Metastase gewöhnlich in der Richtung des normalen Stromes, doch kann unter besonderen Verhältnissen auch eine, dem normalen Strom entgegengesetzte Verschleppung, ein **retrograder Transport** stattfinden. In den Lymphgefässen tritt eine solche Richtungsänderung dann ein, wenn durch Verlegung von Lymphbahnen der normale Abfluss der Lymphe aus dem betreffenden Gebiet behindert ist und die Lymphe sich andere Wege suchen muss. Ein ähnliches Verhältniss kann auch innerhalb peripherer Gebiete des Blutstroms bestehen. Sodann können aber auch aus der grossen Hohlvene des Körpers Pfröpfe in die peripherwärts gelegenen Venenäste durch rückläufige Wellen geschleudert werden. Nach Experimentaluntersuchungen von Arnold gelangen bei Hunden in die Venae jugulares und crurales sowie in den Sinus longitudinalis der Dura mater eingeführte Fremdkörper (Weizengries), welche die Capillaren nicht passiren können, durch rückläufigen Transport nicht nur in die Stämme, sondern auch in die kleinsten Aeste der Venen der Leber, der Nieren, des Herzens, der Extremitäten, der Dura mater, der Pia mater und der Orbita sowie in die hinteren Bronchialvenen.

Findet sich in den Septen des Herzens eine Lücke, so kann es auch vorkommen, dass im Blute circulirende Körper von einer Herzhälfte in die andere gerathen und dadurch zu einer **gekreuzten** oder **paradoxen Embolie** führen.

Die verschleppten Körper stammen zunächst aus den primären Krankheitsherden, allein es ist klar, dass ein bereits verschleppter Körper von neuem weiter transportirt werden kann und dass auch in einem metastatischen Erkrankungsherd sich von neuem Körper bilden können, die transportfähig sind und danach auch mit dem Lymph- oder Blutstrome weitergetragen werden. Es können danach auch von einem metastatisch entstandenen Entzündungsherd neue Metastasen ausgehen. Endlich kommt es aber auch vor, dass nachweislich von Verunreinigung der Lymphe oder des Blutes abhängige, also **lymphogene und hämatogene Erkrankungen** auftreten, ohne dass es möglich ist, einen primären Herd als Ausgang der Erkrankung zu finden. Da solche Herde oft Bakterien enthalten, welche nur aus der Aussenwelt stammen können, so muss man annehmen, dass Bakterien, welche gewöhnlich örtliche Entzündung an der Eintrittsstelle veranlassen, unter Umständen in die Gewebe eindringen und in den Lymph- und Blutstrom gelangen, ohne an der Eintrittspforte solche Veränderungen zu verursachen, dass sie späterhin noch erkannt werden können, so dass also eine kryptogenetische Infection sich einstellt und

die metastatische Erkrankung scheinbar als primäre auftritt. Es kann dies natürlich sowohl dann der Fall sein, wenn an der Eintrittspforte der Bakterien pathologische Veränderungen ganz fehlten, als auch dann, wenn sie zwar vorhanden waren, aber zur Zeit der Untersuchung abgeheilt sind.

§ 18. Die Körper, welche zur Metastasirung gelangen, lassen sich zweckmässig in sechs Gruppen unterbringen, wobei theils die Herkunft, theils die Beschaffenheit der verschleppten Körper und die Wirkung der Metastasen für die Eintheilung maassgebend ist.

Die erste Gruppe wird durch unlösliche und zugleich leblose, aus feinsten Partikeln bestehende Substanzen gebildet, welche aus der Aussenwelt in den Organismus gelangt sind und welche man als **Staubkörper** bezeichnen kann. Die grosse Mehrzahl derselben kommt mit der Athmungsluft in den menschlichen Organismus und dringt von der Lunge aus in dessen Gewebe ein. Ein geringerer Theil kann auch von unabsichtlich oder absichtlich gesetzten Wunden (Tättowiren) aus in die Gewebe vordringen. Am häufigsten handelt es sich um Russ, Kohlen- und Steinstaub, seltener um Metall-, Porzellan-, Tabak-, Haar- oder irgend welchen anderen Staub. Bei dem Tättowiren der Haut spielen neben Russ auch Zinnober und andere körnige Farbstoffe eine Rolle.

Wie sich die Gewebe des Organismus gegenüber diesen Körpern verhalten, wird an anderen Stellen (vergl. das III. Cap. des sechsten Abschnittes, sowie das IX. Cap. des vierten Abschnittes) besprochen werden, an dieser Stelle sei nur erwähnt, dass dieser Staub theils frei, theils in Zellen eingeschlossen zunächst in den der Eintrittspforte nahen Geweben, weiterhin aber auch in den Lymphgefässen und in den Lymphdrüsen abgelagert wird. In letzteren kann er zeitlebens zurückgehalten werden, doch ist bei reichlicher Ablagerung die Möglichkeit gegeben, dass er von da aus weitergelangt, und zwar namentlich dann, wenn die Lymphdrüsen zufolge der massenhaften Ablagerung in Erweichung gerathen und in ihrer Umgebung Entzündung und Wucherung verursachen. Am häufigsten kommt es dabei zur Verschmelzung der Lymphdrüsen mit benachbarten Venen, so besonders am Lungenhilus, worauf schliesslich der Inhalt der Drüse bald rascher, bald langsamer in das Lumen des Gefässes hineingeräth und vom Blutstrom weitergetragen wird. Nach Arnold kann Staub von der Lunge aus auch direct in die Gefässwände eingelagert werden und allmählich bis in die Intima vordringen. Wahrscheinlich können von erweichten Drüsen aus Partikelchen auch von neuem in den Lymphstrom gerathen und, falls nicht in die Lymphbahn eingeschobene Lymphdrüsen sie zurückhalten, dem Blutstrom zugeführt werden. Denkbar ist auch, dass erweichende Lymphdrüsen direct in den Ductus thoracicus einbrechen.

Wie zahlreiche Experimentaluntersuchungen, die zum Theil der neuesten Zeit angehören, ergeben haben, bleibt in die Gefässe eingedrungener Staub nur ausserordentlich kurze Zeit in der Blutbahn, so dass selbst grosse Mengen, welche künstlich in eine Vene gebracht werden, in wenigen Stunden aus dem circulirenden Blute verschwinden. Die grösste Masse lagert sich zunächst in den Capillaren der Leber, der Milz und des Knochenmarks ab und ist dabei theils in Leukocyten eingeschlossen, theils frei, klebt alsdann jedoch der Innenfläche der Endothelzellen an. Nach kurzer Zeit beginnt auch schon ein Austritt der körnchenhaltigen Leukocyten aus der Blutbahn, so dass sich der

Staub mehr und mehr in dem Gewebe ansammelt, wo er theils in Wanderzellen, theils in fixen Zellen eingeschlossen, theils auch frei lange Zeit, unter Umständen auch zeitlebens liegen bleiben kann. Ein Theil wird indessen innerhalb der Lymphbahnen weitergeschleppt und anderswo, namentlich in den portalen und coeliacalen Lymphdrüsen, abgelagert. Noch andere Staubzellen können nach Untersuchungen von Kunkel und Siebel von den Lungencapillaren und dem Parenchym der Tonsillen, wahrscheinlich auch von anderen lymphoiden Apparaten des Darmes aus an die Oberfläche der betreffenden Hohlräume gelangen und so nach aussen geschafft werden. Von der Leber werden Staubkörnchen auch in der Galle abgeschieden. Nach Beobachtungen, die man an entzündeten Organen nicht selten zu machen Gelegenheit hat, können aus der Lunge, dem Darmtractus und anderen Organen an die Oberfläche wandernde Leukocyten im Gewebe liegende Partikel in grosser Menge an die Oberfläche schleppen und auf diese Weise das Gewebe reinigen.

Eine zweite Gruppe von körperlichen Substanzen, welche gelegentlich durch den Blutstrom verschleppt werden, wird durch **Gewebstrümmer und Parenchymzellen** sowie durch **abgestorbene, geronnene und zerfallene Blutbestandtheile** gebildet. Von Gewebstrümmern gelangen am häufigsten Fetttropfen in die Blutbahn, und zwar dann, wenn durch irgend ein Trauma oder durch einen anderen krankhaften Process, wie z. B. Blutungen, Gewebe zertrümmert wird. Am häufigsten handelt es sich um Quetschung und Zertrümmerung von Fettgewebe, wie es in den verschiedenen Panniculi und im Knochenmark vorkommt, doch kann auch durch Zertrümmerung von Lebergewebe Fett in die Blutbahn gerathen. Von Parenchymzellen gelangen am häufigsten Leberzellen (Turner, Jürgens, Klebs, Zenker, v. Recklinghausen, Schmorl, Lubarsch), seltener Placentarzellen (Schmorl, Lubarsch) und Knochenmarkriesenzellen (Lubarsch) in die Blutcirculation und werden gewöhnlich nach den Lungenarterien und Capillaren verschleppt, doch können sie durch retrograden Transport auch in Venen, durch paradoxe Embolie in Arterien und Capillaren des grossen Kreislaufs gelangen. Veranlassung zu Embolie von Leberzellen und Knochenmarkriesenzellen geben traumatische und toxische Schädigungen und Blutungen der betreffenden Gewebe. Placentarzellenembolien in Form mehrkerniger Riesenzellen beobachtet man namentlich bei puerperaler Eklampsie, und es sind wahrscheinlich die dabei auftretenden Krämpfe (Lubarsch), vielleicht auch kleine Nekrosen an den Placentarzotten (Schmorl) die Ursache der Verschleppung der Zellen. Nach den Befunden von Schmorl und Lubarsch sind es Theile des Zottenepithels, welche in die Uterinvene und von da in die Circulation gerathen, möglicherweise treten auch Deciduazellen (Lubarsch) in die Gefässe ein. Bei krankhaften Zuständen der Intima des Herzens oder der Gefässe können auch degenerirte Endothelien, zerfallende degenerirte Gewebsmassen des Bindegewebes der Intima, Klappenstücke und Aehnliches in die Gefässbahn gelangen. Bruchstücke und Trümmer von Blutkörperchen können sowohl aus hämorrhagischen Herden als auch aus den Gefässen selbst, innerhalb welcher das Blut unter dem Einfluss verschiedener Schädlichkeiten zerfällt, dem Blutstrom sich beigesellen. Geronnene Blutmassen gerathen dagegen dann in die Circulation, wenn Thromben (vergl. den nächsten Abschnitt) d. h. in den Gefässen geronnene Blutbestandtheile sich in toto oder in Bruchstücken loslösen.

Das Schicksal der letztgenannten Substanzen ist zum grossen Theil abhängig von deren Grösse und physikalischer Beschaffenheit. Alle Stücke, welche das Lumen der Capillaren an Grösse übertreffen, bleiben im Gebiet der Arterienäste stecken (Fig. 2*b*) und führen hier meist zu Verstopfung derselben. Am häufigsten geschieht dies bei losgeschwemmten Thromben oder Bruchstücken von solchen, während die Fetttropfen gewöhnlich bis in das Capillarsystem gelangen und hier theils liegen bleiben, theils auch das Rohr passiren, um erst später an irgend einer anderen Stelle liegen zu bleiben. Da das Fett jeweilen zunächst in die Venen des Körpers gelangt und von da dem Herzen zugeführt wird, so häufen sich die Fetttropfen vornehmlich in den Capillaren der Lunge an, gelangen aber weiterhin auch durch die Lunge hindurch in die Capillaren des grossen Kreislaufs, wobei sie namentlich in den intertubularen und glomerularen Capillargefässen der Nieren, z. Th. auch in den Capillaren des Gehirnes zur Beobachtung gelangen. Capillare Fettembolieen verursachen nur, wenn sie in grosser Menge vorhanden sind, nachweisbare Circulationsstörungen, können indessen in letzterem Falle zur Bildung von Oedemen (Virchow) Veranlassung geben. Weiterhin verfällt das Fett dem Stoffwechsel.

Parenchymzellen bleiben bei arterieller Verschleppung in den Capillaren oder kleineren Arterien stecken, und es tritt letzteres bei den Leberzellen namentlich dann ein, wenn sie in Gruppen zusammenhängend in die Circulation gerathen. Am Orte der Ablagerung kann ihre Anwesenheit eine Anhäufung von Blutplättchen und eine hyaline Gerinnung verursachen, und es tritt dies namentlich bei Leberzellenembolie ein. Die Zellen selbst vermehren sich nicht, können sich aber eine Zeit lang, nach Lubarsch bis zu 3 Wochen, erhalten, gehen aber allmählich zu Grunde, wobei das Protoplasma sich auflöst und die Kerne bald aufquellen, bald schrumpfen und ihr Chromatin verlieren. Bei mehrkernigen Zellen tritt vor der Auflösung eine Verklumpung der Kerne ein. Wo losgelöste Thromben oder Thrombenstücke zur Ruhe gelangen, hängt von der Bahn, in die sie gerathen sind, sowie von ihrer Grösse ab. Da Thromben sich sowohl in den Körpervenen, im rechten Herzen und in den Pulmonalarterien, als auch in den Lungenvenen, dem linken Herzen und den Körperarterien bilden können (vergl. den dritten Abschnitt), so sind Embolieen in sämmtlichen Arterien des grossen und kleinen Kreislaufes möglich, und es bleiben die Emboli häufig an Theilungsstellen von Arterien stecken, wo sie die reitenden Emboli bilden (Fig. 2*c*). Durch retrograden Transport können sie aus den grossen Hohlvenen auch in kleinere Venen gelangen. Defecte in den Scheidewänden des Herzens können zur Bildung einer paradoxen Embolie führen.

Kleine Trümmer von Thromben, abgestorbene rothe Blutkörperchen oder Bruchstücke von solchen, verfettete und zerfallene Endothelzellen etc. werden ähnlich den Staubkörpern theils frei, theils in Zellen eingeschlossen, sehr bald aus der Circulation geschafft und gelangen namentlich in die Milz, die Leber und das Knochenmark, wo sie weitere Veränderungen erleiden und zerstört werden, doch können die Zerfallsproducte des Blutes längere Zeit bestehende, gefärbte und ungefärbte Ablagerungen in den genannten Organen bilden (vergl. das IX. Cap. des vierten Abschnittes).

Eine dritte Gruppe von Körpern, welche Metastasen bilden, sind

lebende Zellen, welche **aus wuchernden Gewebsherden** theils durch die Bahnen der Lymphe, theils durch directen Einbruch in die Blutgefässe in die Blutbahn gelangen und innerhalb derselben nach anderen Organen verschleppt werden. Dieser Vorgang kommt dann zur Beobachtung, wenn sich im Körper **Geschwülste** entwickeln, und die Metastase der von den Geschwülsten stammenden lebenden Zellen führt durch Wucherung der eingeschleppten Zellen zur Bildung von **metastatischen Tochtergeschwülsten,** welche bei Verschleppung der Keime durch die Lymphbahn zunächst in den Lymphgefässen und Lymphdrüsen, bei directem Einbruch in die Blutgefässe dagegen sich in jenem Gebiete der Blutbahn entwickeln, wohin der Blutstrom die eingedrungenen Keime führt (Näheres s. im siebenten Abschnitt). Die Verschleppung erfolgt dabei zunächst in der Richtung des Lymph- und Blutstromes, doch kann es auch vorkommen, dass ein retrograder Transport eintritt, wobei z. B. Geschwülste, die in Körpervenen eingebrochen sind, im Gebiete der Verzweigung anderer Körpervenen Tochtergeschwülste produciren. Eine entsprechende, dem normalen Strom entgegengesetzte Metastase kann man nicht selten auch innerhalb des Lymphgefässgebietes beobachten, wenn Verschluss der abführenden Lymphkanäle eine Veränderung der Stromesrichtung nach sich zieht.

Als eine vierte Gruppe von Metastasen kann man alle jene Vorgänge zusammenfassen, bei welchen **pflanzliche** oder **thierische Parasiten** in die Circulation gelangen. Finden sie dabei keine ihnen zusagenden Entwickelungsbedingungen, so werden sie in kürzester Zeit aus der Blutbahn eliminirt und unter dem Einfluss des Stoffwechsels zerstört. Sind sie im Stande, sich irgendwo weiter zu entwickeln, so entstehen **metastatische Infectionsherde,** welche ihren Sitz theils in dem Gefässapparat selbst haben, theils von da aus in die angrenzenden Gewebsparenchyme einbrechen und bei Bakterieninfectionen im Allgemeinen den nämlichen Charakter tragen wie die primären (Näheres s. im neunten bis elften Abschnitt). Enthält ein Embolus Gewebsnekrose, Entzündung und putride Zersetzung erregende Organismen, so gesellt sich zur Embolie mit den daran sich anschliessenden Circulationsstörungen Eiterung und Verjauchung, d. h. eine Uebertragung desselben Processes, der sich auch schon am Orte der ersten Infection abgespielt hatte.

Als eine fünfte Gruppe metastatischer Processe kann man endlich jene Vorgänge zusammenfassen, bei denen entweder **Bestandtheile des menschlichen Körpers in Lösung** übergehen und in gelöstem Zustande verschleppt und danach wieder **in fester Form ausgeschieden** werden, oder aber **gelöst aus der Aussenwelt aufgenommene Substanzen** sich in dem Gewebe **in fester Form abscheiden.** Am häufigsten kommt es vor, dass Gallenfarbstoffe innerhalb der Leber ins Blut aufgenommen werden und danach die verschiedensten Gewebe durchtränken und gleichzeitig körnige oder auch krystallinische Abscheidungen von Gallenfarbstoff bilden. Nicht selten gelangen auch Derivate im Kreislauf zerfallener rother Blutkörperchen in Lösung und werden in Form von Tropfen, Körnern und Krystallen in Milz, Leber und Niere abgeschieden. Es können ferner auch Derivate des Blutfarbstoffes aus Hämorrhagieen in das Blut aufgenommen und in verschiedenen Organen abgeschieden werden.

Werden bei rascher Resorption von Skelettheilen Kalksalze in grösseren Mengen in Lösung gebracht, so können in der Lunge, in der Magenschleimhaut und in den Nieren Kalkablagerungen auftreten.

Werden zu medicamentösen Zwecken längere Zeit hindurch Silberpräparate durch den Darm in den Organismus eingeführt, so können sich im Bindegewebe der Haut, in den Glomeruli und dem Bindegewebe der Marksubstanz der Nieren, in der Intima der grossen Gefässe, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, im Bindegewebe der Darmzotten, in den Plexus chorioidei der Hirnventrikel und in den serösen Häuten feine Silberkörner ablagern, welche den genannten Theilen ein graubraunes Aussehen verleihen.

Da hierbei die epithelialen Gewebe und das Gehirn frei bleiben, so findet also eine Auswahl der Gewebe statt, und zwar eine Auswahl, die wesentlich von derjenigen abweicht, welche von metastatischer Ausscheidung corpusculärer Elemente beobachtet wird. Es ist wohl anzunehmen, dass für die Ausscheidung und den Niederschlag in Lösung befindlicher Substanzen die chemisch-physikalische Beschaffenheit und die functionelle Thätigkeit der mit den betreffenden Substanzen in Berührung kommenden Gewebe von entscheidendem Einfluss ist (vergl. das XI. Cap. des vierten Abschnittes).

Gelangt in irgend einer Weise eine grössere Menge von **Luft in das rechte Herz,** ein Ereigniss, das namentlich bei Verletzung in der Nähe der Brusthöhle gelegener Venenstämme, seltener nach Eröffnung von Venenbahnen, z. B. von Magenvenen durch ulceröse Processe vorkommt, so kann sie mit dem Blute eine schaumige Masse bilden, welche die Contractionen des Herzens nur ungenügend auszutreiben vermögen. In Folge dessen erhält das linke Herz nur wenig oder gar kein Blut, der Aortendruck sinkt, und das betreffende Individuum geht rasch zu Grunde. Gelangt Luft nur in geringer Menge oder nur successive in den Blutstrom, so wird sie in Form von Luftblasen von demselben weitergeführt und kann im ganzen Körper kreisen. Grössere Mengen bleiben zeitweise in den Gefässen des kleinen oder grossen Kreislaufes stecken, führen zu Verschluss derselben und geben dann zu Circulationsstörungen, welche Störungen der Hirn- und Athmungsfunction verursachen können, Veranlassung. Führen sie nicht zum Tode, so wird nach einer gewissen Zeit die Luft resorbirt.

Wird Lungengewebe durch Traumen oder durch heftige Hustenstösse, heftiges Schreien oder Erbrechen etc. zerrissen, so kann **Luft** auch in **Bindegewebsspalten** und **Lymphgefässe** eingetrieben werden und sich in denselben im Gebiete der Lunge, der Pleuren und des Mediastinums sowohl als auch der Haut verbreiten, so dass Zustände entstehen, welche man als Emphysem der Haut, des subcutanen Gewebes, des Mediastinums etc. bezeichnet. Unter Umständen kann sich die Luft über einen grösseren Theil des Lymphgefässsystems und der Bindegewebsspalten der Hautdecken verbreiten, wobei die Haut aufgetrieben erscheint und Druck auf dieselbe ein Knistern hervorbringt.

Arnold ist, gestützt auf zahlreiche Untersuchungen, der Meinung, dass die Lymphdrüsen ein vollkommen sicheres Filtrum für eingeführten Staub bilden, und dass sonach Metastase des Staubes nur durch einen Einbruch der Lymphdrüsen in die Blutbahn möglich ist. Soweit die

Drüsen noch nicht zu sehr verändert sind, scheint mir seine Ansicht richtig. Ich glaube indessen, dass, wenn die Lymphdrüsen in Folge von Ueberladung mit Staub erweichen, sie gelegentlich auch staubhaltige Zerfallsmassen an die von ihnen abgehenden Lymphbahnen abgeben können.

Wie später (vergl. das III. Cap. des sechsten Abschnittes) näher auseinandergesetzt wird, ist es eine nie fehlende Erscheinung, dass da, wo Fremdkörper oder abgestorbene Gewebsmassen in einem lebenden Gewebe liegen, Wanderzellen erscheinen, welche, sofern dies möglich ist, von den vorhandenen corpusculären Substanzen mehr oder weniger in sich aufnehmen. Dieses Material wird alsdann weitergeschleppt, und zwar vornehmlich nach den Lymphgefässen und Lymphdrüsen. Sehr wahrscheinlich wird ein Theil dieses Materiales, sofern es sich dazu eignet, zur Ernährung wuchernder Gewebszellen benutzt (Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg 1875;* Nikiforoff, *Unters. über den Bau und die Entwickelung des Granulationsgewebes, Beitr. v. Ziegler VIII 1890).*

Nach Siebel und Kunkel werden in die Blutbahn von Fröschen injicirte Zinnober- und Indigokörner sehr rasch von Leukocyten aufgenommen, und schon nach 1 bis 2 Stunden sind keine Körner mehr frei in der Blutbahn. Nach 24 Stunden sind auch die körnchenhaltigen Leukocyten aus dem circulirenden Blute verschwunden und liegen dann grösstentheils zusammengeballt in Capillaren, am reichlichsten in den Capillaren der Milz, der Leber, des Knochenmarkes und der Lunge, spärlicher in den Capillaren der Nieren, noch spärlicher in den Capillaren der Lunge und des Herzfleisches.

Schon nach zwei Stunden liegen einige körnchenhaltigen Zellen und freie Körnchen extravasculär, und nach einigen Tagen haben fast sämmtliche die Gefässe verlassen. Die Körnchen liegen dann theils in Wanderzellen, theils in fixen Zellen, sowie in den freien Zellen der Milzpulpa (Ponfick) und des Knochenmarks. Sie sind in den genannten Organen auch noch nach Wochen zu finden (Hoffmann, Langerhans). Sowohl bei Fröschen als bei Hunden gelangt ein Theil der Körnchenzellen in das Lumen der Alveolen und Bronchiolen und wird somit nach aussen geschafft. In der Leber haften die Farbstoffpartikel kurze Zeit nach der Injection zu einem grossen Theil an den Endothelien der Lebercapillaren fest, ein anderer Theil liegt in Leukocyten, die weiterhin aus dem Gefässsystem austreten. Von da gelangen dieselben zu einem grossen Theil in die Leberlymphgefässe und weiterhin in die Lymphdrüsen. Ein Theil der Körnchen endlich wird mit der Galle abgeschieden, doch ist der Weg, den sie nehmen, nicht zu verfolgen. Bei Hunden häufen sich Farbstoffkörnchen auch in den Tonsillen an und werden im Innern von Leukocyten durch die Epitheldecke hindurch an die Oberfläche geschafft.

Nach Flügge und Wyssokowitsch *(Zeitschrift für Hygiene I)* verschwinden nicht pathogene, ins Blut von Versuchsthieren injicirte Bakterien sehr bald aus der Circulation, während pathogene erst an Zahl sehr bedeutend abnehmen, um später allmählich wieder zuzunehmen. Eine Ausscheidung durch die Nieren findet bei gesundem Gewebe nicht statt. Die nicht pathogenen Bakterien werden namentlich in der Leber, der Milz und dem Knochenmark abgelagert und gehen bald zu Grunde. Sporen können sich dagegen Tage, ja sogar Monate lang am Leben erhalten.

Literatur über Staubmetastasen.

J. Arnold, *Staubinhalation und Staubmetastasen*, *Leipzig* 1885, *und Die Geschicke des eingeathmeten Metallstaubes im Körper*, *Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Cohnheim, *Ueber Entzündung und Eiterung*, *Virch. Arch.* 40. *Bd.*
Gaertner, *Ueber die Beziehung des schwarzen Pigmentes in der Leber, Milz und Nieren zu den Kohlenstaubablagerungen*, *I.-D. Strassburg* 1885.
Hoffmann und Langerhans, *Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers*, *Virch. Arch.* 48. *Bd.*
Oekonomides, *Ueber die chronischen Bronchialdrüsenaffectionen*, *I.-D. Basel* 1882.
Ponfick, *Ueber die Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus*, *Virch. Arch.* 48. *Bd.*
v. Recklinghausen, *Virch. Arch.* 28. *Bd. u Allgem. Pathologie d. Kreislaufs*, *Stuttgart* 1883.
v. Recklinghausen *u.* **Hoffmann**, *Ueb. d. Herkunft d. Eiterkörperchen*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1867.
Roth, *Metastasen von Kalk, Fett und Kohlenstaub*, *Correspbl. f. Schweizer-Aerzte XIV* 1884.
Siebel, *Ueber das Schicksal von Fremdkörpern in der Blutbahn*, *Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886.
Slavjanski, *Exper. Beiträge zur Pneumoconiosislehre*, *ib.* 48. *Bd.*
Soyka, *Kohlenstaubmetastase*, *Prager med. Wochenschr.* 1878.
Weigert, *Kohlenstaubmetastase*, *Fortschr. der Med I* 1883.
Weintraud, *Ueber Kohlenstaubmetastase*, *I.-D. Strassburg* 1889.

Literatur über Fettembolie.

Colley, *Fettembolie nach gewaltsamer Gelenkbeugung*, *Zeitschr. f. Chir.* 36. *Bd.* 1893.
Bruns, *Die Lehre von den Knochenbrüchen*, *Stuttgart* 1886.
Busch, *Fettembolie*, *Virch. Arch.* 35. *Bd.* 1866.
Flournoy, *Contrib. à l'étude de l'embolie graisseuse*, *Strasbourg* 1878.
Hamilton, *Lipaemia and fat embolism in the fatal dyspnoea and coma of Diabetes*, *Edinburgh med. Journal* 1879.
Jürgens, *Fettembolie und Metastase von Leberzellen bei Delirium tremens*, *Tagebl. der Naturforscherverṡ. in Berlin* 1886.
Niederstadt, *Ueb. Embolie d. Lungencapillaren mit Fett bei Osteomyelitis*, *I.-D. Göttingen* 1869.
v. Recklinghausen, *Allgem. Pathol. d. Kreislaufs*, *Stuttgart* 1883.
Scriba, *Fettembolie*, *D. Zeitschr. f. Chir.* 1879.
Virchow, *Berl. klin. Wochenschr.* 1886 *N.* 30, *sein Arch.* 5. *Bd. und Ges. Abhandlungen* 1856.
Wagner, *Capillarembolie mit Fett*, *Arch der Heilk. III* 1862.
Zenker, *Beitr. z. norm. und pathol. Anat. der Lunge*, 1862.

Literatur über Parenchymzellenmetastase.

Aschoff, *Capilläre Embolie von riesenkernhaltigen Zellen*, *Virch. Arch.* 134. *Bd.* 1893.
Hess, *Beitr. z. d. Lehre von den traumatischen Leberrupturen*, *Virch. Arch.* 121. *Bd.*
Jürgens, *l. c.*
Klebs, *Multiple Leberzellenthrombose*, *Beiträge v. Ziegler III. Bd.* 1888.
Lubarsch, *Zur Lehre von der Parenchymzellenembolie*, *Fortschr. d. Med. XI* 1893.
Schmorl, *Leberruptur mit embol. Verschleppung von Lebergewebe*, *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.* 1888; *Organbefunde bei Eklampsie*, *Centralbl. f. allg. Path. II*; *Unters. über Puerperaleklampsie*, *Leipzig* 1893.
Turner, *Hepatic cells in the blood of the hepatic venules*, *Trans. of the Path. Soc. of London* 1884.
Zenker, *Schussverletzung d. Leber mit embol. Verschleppung v. Lebergewebe*, *D. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.* 1888.

Literatur über Kalkmetastase.

Chiari, *Verkalkung d. Lunge*, *Wiener med. Wochenschr.* 1878.
Grohe, *Ueber Kalkmetastase*, *Virch. Arch.* 13. *Bd.* 1858.
Küttner, *Ueber Kalkmetastase ib.* 55. *Bd.*
Litten, *Ueber pathol. Verkalkungen u. Kalkmetastase in den Nieren*, *Virch. Arch.* 82. *Bd.* 1881.
Prévost, *Revue méd. de la Suisse rom.* 1882.
Roth, *Metastat. Herzverkalkung*, *Correspbl. f. Schweizer-Aerzte* 1884.
Virchow, *Kalkmetastasen*, *sein Arch.* 8. *Bd.* 1855.

Literatur über rückläufige Metastase.

Arnold, *Ueber rückläufigen Transport*, *Virch. Arch.* 124. *Bd.* 1891.
Bonome, *Sul trasporto retrogrado degli emboli nelle vene e sull' embolia crociata*, *Arch. per le Sc. Med. XIII* 1889.
Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten*, *Berlin* 1860.

Heller, *Zur Lehre von den metastatischen Processen in der Leber, D. Arch. f. klin. Med.* 7. *Bd.* 1870.
Lui, *Due casi di embolia retrograda, Arch. p. le Sc. Med. XVIII* 1894.
v. Recklinghausen, *Ueber die venöse Embolie und den retrograden Transport in den Venen und in den Lymphgefässen, Virch. Arch.* 100. *Bd.* 1885.
Vogel, *Ueber die Bedeutung der retrograden Metastase innerhalb der Lymphbahn für die Kenntniss des Lymphgefässsystems parenchymatöser Organe, Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.
Weintraud, *Untersuchungen über Kohlenstaubmetastase, I.-D. Strassburg* 1889.

Literatur über gekreuzte Embolie.

Bonome, *Sul trasporto retrogrado degli emboli nelle vene e sull' embolia crociata, Arch. per le Sc. Med. XIII* 1889.
Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
Hauser, *Ueber einen Fall embol. Verschleppung von Thrombenmaterial aus dem rechten Herzen in periphere Körperarterien, Münch. med. Wochenschr.* 1888.
Litten, *Ueber embolische Muskelveränderungen, Virch. Arch.* 80. *Bd.* 1880.
Schmorl, *Zwei Fälle v. Leberruptur mit embolischer Verschleppung von Lebergewebe, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.* 1888.
Zahn, *Ueber paradoxe Embolie, Virch. Arch.* 115. *Bd.* 1889, *und Ueber Geschwulstmetastase, Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1890.

Literatur über Lufteintritt in Venen und Lymphgefässe.

Couty, *Étude expér. sur l'entrée de l'air dans les veines, Gaz. méd. de Paris* 1876.
Damsch, *Ueber Unterhautemphysem bei Bronchopneumonie, D. med. Woch.* 1891.
Fischer, *Ueber die Gefahren des Lufteintritts in die Venen während einer Operation, Samml. klin. Vorträge N.* 113 *und Deutsche Chir. Lief.* 18, 1885.
Fräntzel, *Ueber Unterhautemphysem bei Erkrankungen des Respirationsapparates, D. med. Woch.* 1885.
Hauer, *Ueber die Erscheinungen im grossen und kleinen Kreislauf bei Luftembolie, Zeitschr. f. Heilk. XI* 1890.
Jürgensen, *Klinisch-experimentelle Beobachtungen über Lufteintritt in die Venen, Deutsch. Arch. f. klin. Med.* 31. *Bd., und Luft im Blute, ib.* 41. *Bd.* 1887.
Panum, *Exper. Beiträge zur Lehre von der Embolie, Virch. Arch.* 25. *Bd.* 1862.
Passet, *Ueber Lufteintritt in die Venen, Arbeiten a. d. path. Institut zu München* 1886.

III. Localkrankheiten und Allgemeinkrankheiten und ihre gegenseitigen Beziehungen. Intoxication nach Infection und Autointoxication. Schädliche Wirkung von Organerkrankungen auf andere Organe und den Gesammtorganismus. Erkrankungen durch Ausfall von Drüsenfunctionen.

§ 19. Ist durch irgend eine Schädlichkeit eine örtliche Gewebsveränderung verursacht worden, so besteht zunächst eine **Localkrankheit** oder **Organkrankheit**, welche mit einer Störung der Function des betreffenden Theils oder Organes verbunden ist. Hat die Schädlichkeit von aussen gewirkt, so sitzt auch die Krankheit meist an irgend einer von aussen zugänglichen Stelle; sind bereits Metastasen hinzugekommen, so sind zugleich auch innere Organe oder Organtheile verändert, und es hat sich eine Krankheit mit multipler Localisation entwickelt. Ist die Schädlichkeit in die Körpersäfte gelangt, ohne an der Eintrittspforte bemerkbare Veränderungen zu setzen, während sie im Inneren des Körpers zu örtlichen Veränderungen führte, so haben wir eine solitäre oder eine multipel auftretende lymphogene oder hämatogene Erkrankung eines tiefliegenden oder auch oberflächlichen Organes oder Organtheils.

Wird die aufgenommene schädliche Substanz, wie dies z. B. mit vielen Giften geschieht, vornehmlich den Ausscheidungsorganen, den

Nieren und der Leber, eventuell auch dem Darm zugeführt, so kann man das daraus entstehende Organleiden als Ausscheidungskrankheit bezeichnen.

Alle Localkrankheiten sind zunächst durch eine Störung der Function des betreffenden Organs charakterisirt, welche sich bei hinlänglicher Stärke und Ausdehnung auch klinisch zu erkennen giebt. Eine Darmerkrankung, durch Aetzgifte oder durch Choleraspirillen oder durch irgend welche andere Schädlichkeit verursacht, führt auch zu subjectiven oder objectiven pathologischen Symptomen, die nach ihren Eigenthümlichkeiten auch das Leiden als ein Darmleiden erkennen lassen. Werden Entzündungserreger dem Gehirn oder dem Herzen zugeführt und verursachen sie dort Entzündung, so stellen sich charakteristische Störungen der Hirn- resp. der Herzfunction ein. Werden giftige Substanzen durch die Niere ausgeschieden und schädigen sie dabei die Secretionszellen, so werden auch im Urin pathologische Beimischungen secernirt, und es vermag der erfahrene Arzt aus den Veränderungen der Urinsecretion auch die Natur der krankhaften Processe in der Niere zu erkennen.

Manche Erkrankungen, die als locale Leiden auftreten, behalten diesen Charakter in ihrem ganzen Verlaufe bei und zwar sowohl solche, welche in Heilung ausgehen, als auch solche, welche tödtlich enden. Sehr häufig findet indessen eine gewisse Verallgemeinerung des Leidens statt oder es erkranken wenigstens noch andere Organe, so dass sich überaus häufig ein complicirteres Krankheitsbild entwickelt, welches dem Leiden den Charakter einer **Erkrankung verschiedener Organe** oder auch einer **Allgemeinerkrankung** verleiht.

Die Art und Weise der **Wirkung kranker Organe auf andere Organe und den Gesammtorganismus** ist eine überaus verschiedene, und es ist nicht immer leicht, zuweilen unmöglich, den Zusammenhang der secundären Erscheinungen mit den primären hinlänglich zu erklären. Geht man von den Erfahrungen aus, welche die Untersuchungen über Metastase (§ 17—18) sowie über die Wirkung der Gifte (§ 9—11) ergeben, so muss als einer der wichtigsten und häufigsten Vorgänge bei der Verallgemeinerung der Krankheitserscheinungen der angesehen werden, dass neben der Verschleppung corpusculärer Substanzen eine Aufnahme gelöster schädlich wirkender chemischer Substanzen in die Lymphe und das Blut aus den localen Erkrankungsherden krankhafte Symptome auch in anderen Organen hervorruft. Auf diese **Resorption giftiger Substanzen** ist schon bei der Betrachtung der Infectionskrankheiten (§ 14) hingewiesen worden, und es bilden auch diese **Intoxicationen bei den Infectionskrankheiten** eine ausserordentlich wichtige Theilerscheinung des ganzen Krankheitsprocesses. Sie sind es, welche durch ihre Wirkung auf das Centralnervensystem, sowohl für das subjective Empfinden des Kranken als auch für die objective Beobachtung des Arztes einer Krankheit den Charakter des Allgemeinleidens verleihen. Sehr oft sind überdies davon auch andere Organleiden, z. B. Veränderungen des Herzens, der Muskeln und der Drüsen, besonders der Nieren abhängig, indem diese Gifte auf die Parenchymzellen oder auch auf die Capillarendothelien einen schädlichen Einfluss ausüben.

Bei den Infectionskrankheiten entstehen diese Gifte unter dem Einfluss der sich vermehrenden Parasiten durch Zerstörung von Gewebsbestandtheilen, namentlich von Eiweisskörpern, oder werden von den



Parasiten selbst abgeschieden, sind also das Product von Stoffwechselvorgängen, welche dem gesunden Organismus fremd sind. Allein diese Art der Vergiftung ist nicht die einzige. Es gehen im Organismus schon normaler Weise Umsetzungsvorgänge vor sich, welche Producte liefern, die, in grösseren Mengen sich anhäufend, krankhafte Erscheinungen auszulösen im Stande sind. Da hierbei der Organismus, ohne fremde Beihilfe, durch die in seinem Inneren sich vollziehenden Stoffwechselvorgänge das schädliche Gift producirt, so kann man solche Vergiftungen passend als Autointoxicationen bezeichnen.

Die **Autointoxicationen** kommen im Allgemeinen dadurch zu Stande, dass zwischen der Bildung und der Zerstörung oder Abscheidung von schädlichen Producten des Stoffwechsels ein Missverhältniss entsteht, so dass dieselben in dem Gewebe oder im Blut sich ansammeln können. Am häufigsten wird dieses Missverhältniss durch eine Behinderung resp. Erschwerung der Entfernung der Stoffwechselproducte herbeigeführt, so dass man die Intoxication als eine Retentionskrankheit bezeichnen kann, doch kann auch eine übermässige Steigerung der Production die Ursache sein.

Werden im Darm schädliche Producte der Eiweisszersetzung zurückgehalten oder bilden sich dieselben in abnorm reichlicher Weise, so können sie sowohl örtliche Veränderungen als auch allgemeine Intoxicationen verursachen, und es kann z. B. der unter dem Einfluss der Darmbakterien aus dem Schwefel der Eiweisskörper entstehende Schwefelwasserstoff in so reichlicher Menge ins Blut übergehen, dass der Athem nach Schwefelwasserstoff riecht und Schwefelwasserstoff auch im Harn abgeschieden wird.

Ist die Function der Nieren derart gestört, dass die harnfähigen Substanzen nur ungenügend abgeschieden werden, so kann es zufolge der Retention dieser Substanzen zu Vergiftungserscheinungen kommen, welche durch einen von Convulsionen unterbrochenen comatösen Zustand und durch Störungen der Athmung charakterisirt sind und deren Gesammtbild als Urämie bezeichnet wird. Nach v. Limbeck wirken die retinirten Substanzen nach Art eines Narcoticums, und es beginnt die Narkose mit Stumpfheit der Empfindung und Schlaflosigkeit. Nach Fleischer führt die Vergiftung durch Reizung des vasomotorischen Centrums zu einem Gefässkrampf, demzufolge das Gehirn hochgradig anämisch wird. Ob ein einzelner Bestandtheil oder ein Gemenge von Substanzen oder auch erst Zersetzungsproducte einer retinirten Substanz die toxische Wirkung ausüben, ist noch nicht festgestellt.

Wird die Abscheidung der Galle aus der Leber durch irgend welche pathologischen Zustände innerhalb der Gallenwege oder der Leber verhindert oder erschwert, so werden die Bestandtheile der Galle in das Blut aufgenommen, und es kommt zu jenem Zustande, welchen man als Cholämie bezeichnet. Hierbei gehen sowohl der Gallenfarbstoff als auch die gallensauren Salze in das Blut über, und ihre Anwesenheit verursacht allgemeine Mattigkeit, Verstimmung, geistige Ermüdung, Neigung zu Schlaf, Verlangsamung der Pulsfrequenz, Hautjucken und abnorme Gehörs- und Geschmacksempfindungen. Diese Einwirkungen auf das Herz, die Muskeln und das Centralnervensystem sind den gallensauren Salzen zuzuschreiben, welche zugleich auch noch auflösend auf die rothen Blutkörperchen wirken.

Die Aufnahme von Darminhalt, Harnbestandtheilen und Gallenbestandtheilen in die Säftemasse und das Blut und deren Ueberführung in verschiedene Gewebe bilden die hauptsächlichste Grundlage der Autointoxicationen, doch können auch noch andere im Organismus ohne eine Infection entstehende Substanzen eine nachtheilige Wirkung ausüben. So kann z. B. auch die Resorption und Verschleppung von zertrümmertem Gewebe oder von zerfallenem Blut sowohl örtliche Gewebsveränderungen als auch pathologische Erscheinungen allgemeiner Art, wie Fieber (aseptisches Fieber) erzeugen, wobei als Ursachen der schädlichen Wirkung theils die in dem Gewebe sich bildenden ungeformten Fermente oder Enzyme theils die unter der Fermentwirkung und dem Einfluss der lebenden Gewebszellen entstehenden Umsetzungsproducte anzusehen sind.

Der Begriff Autointoxication wird nicht von allen Autoren in demselben Sinne angewendet, indem Manche denselben weiter fassen, als es oben geschehen ist, und auch die durch pathogene Bakterien verursachten Intoxicationen als Autointoxicationen bezeichnen. Man kann für diese Ansicht geltend machen, dass die Gifte dabei ebenfalls zum grossen Theil aus Bestandtheilen des Körpers entstehen. Gleichwohl scheint mir eine solche Ausdehnung des Begriffes unzweckmässig, indem die Ursache dieser Zersetzung nicht im Körper selbst liegt, sondern von aussen kommt, so dass die Vergiftung eine vorausgegangene Infection voraussetzt. Es scheint mir danach richtiger, die Bezeichnung Autointoxication nur auf Vergiftungen anzuwenden, welche durch Stoffwechselproducte herbeigeführt werden, welche entweder unter dem Einfluss der Thätigkeit der Zellen des Organismus selbst oder durch die Thätigkeit im Organismus (Darm) stets vorhandener nicht pathogener Bakterien entstehen.

Chronische Krankheiten, deren Wesen in einer Veränderung der ganzen Körperverfassung zu liegen scheint, werden vielfach als **Constitutionskrankheiten** zusammengefasst. Samuel zählt zu den Constitutionskrankheiten dauernde Anomalieen des Blutes, der Lymphdrüsen, der Nervensubstanz (neuropathische Disposition), Rachitis, Osteomalacie, multiple Exostosen, schwache Musculatur, schlaffe Gelenkbänder etc. Hoffmann *(Lehrbuch der Constitutionskrankheiten, Stuttgart 1894)* vereinigt unter diesem Namen Anämieen, hämorrhagische Diathese, Hämoglobinämieen, Rachitis, Osteomalacie, chron. Rheumatismus, progressive ossificirende Myositis, multiple Exostosenbildung, Fettsucht, Gicht, Diabetes mellitus und D. insipidus, Addison'sche Krankheit. Nothnagel lässt in seinem Handb. der speciellen Pathologie unter den Constitutionskrankheiten die Blutkrankheiten weg und zählt dazu nur Rachitis, Osteomalacie, Gicht, Fettsucht, Rheumatismus chronicus, Arthritis deformans, Diabetes mellitus und D. insipidus. Aus diesen Beispielen geht zur Genüge hervor, dass der Begriff Constitutionskrankheit auf sehr verschiedene Zustände angewendet wird. Thatsächlich handelt es sich bei den genannten Krankheiten auch gar nicht um Constitutionsanomalieen, sondern um Folgezustände von Anomalieen oder Krankheiten bestimmter Gewebe, so dass der Begriff Constitutionskrankheit meist eine ganz falsche Anwendung findet. Am ehesten lässt sich die Bezeichnung noch auf Fettsucht und Gicht anwenden.

Nach der Ansicht von Bouchard werden die Autointoxicationen vornehmlich durch Leukomaine verursacht, d. h. durch Anfangsproducte der regressiven Metamorphose der Eiweissstoffe, welche normaler Weise vornehmlich durch die intraorgane Oxydation bis zur Bildung des Harnstoffe

verbrannt und dann ausgeschieden werden. Die Autointoxicationen treten danach bei Krankheiten ein, die sich durch herabgesetzte Oxydationsenergie auszeichnen, so z. B. bei Gicht, Rheumatismus, manchen Infektionskrankheiten, chronischer Obstipation, Urämie, Diabetes, manchen Nervenkrankheiten. Nach POEHL soll das Ferment, welches die im Körper stattfindenden Oxydationsprocesse auf normaler Höhe erhält, das Spermin sein, eine Base, welche in den verschiedenen Drüsen (Hoden, Schilddrüse, Pankreas etc.) enthalten ist.

Literatur über Autointoxication.

Bouchard, *Leçons sur les autointoxications, Paris* 1887.
Bubis, *Sperminum-Poehl in chemischer, physiologischer und therapeutischer Beziehung, St. Petersburger med. Wochenschr.* 1894.
Charrin, *Poisons de l'organisme, Paris* 1893.
Fleischer, *Beitr. z. exp. Path. d. Niere, Verh. d. VI. med. Congr. Wiesbaden* 1887.
Genzmer *und* **Volkmann**, *Ueber septisches und aseptisches Wundfieber, Samml. klin. Vortr. N.* 121, 1877.
Kobert, *Lehrb. der Intoxicationen, Stuttgart* 1893.
Leyden, *Pathologie des Ikterus, Berlin* 1866.
v. Limbeck, *Zur Lehre v. d. urämischen Intoxication, Arch. f. exp. Path.* 30. *Bd.* 1892.
Rywosch, *Giftwirkung der Gallensäure, Arb. a. d. pharmak. Institut zu Dorpat II.*
Schwalbe, *Vergiftung, Eulenburg's Encyklop. Jahrb. IV* 1894.
Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart* 1891.
Uschinsky, *Intoxication durch Schwefelwasserstoff, Zeitschr. f. phys. Chemie* 17. *Bd.* 1892.
Wernigk, *Ueber die bei exp. erzeugten urämischen Anfällen auftretenden Veränderungen, I.-D. Erlangen* 1887.

§ 20. Die Integrität und die normale Leistungsfähigkeit vieler Organe sind in hohem Maasse von der normalen Function anderer Organe abhängig, und es bedarf auch der gesammte Organismus zur Erhaltung seines normalen Zustandes der regelrechten Function seiner einzelnen Organe und kann auf die Dauer viele derselben nicht entbehren. Diesem Umstande ist es zu verdanken, dass sehr häufig die **Aenderung der Function eines Organs**, auch ohne dass sich daraus Intoxicationen ergeben, **auf andere Organe von nachtheiligem Einfluss** ist oder **den Gesammtorganismus bedroht.**

In besonders auffälliger Weise tritt die Abhängigkeit der Organe von anderen Organen in dem Verhalten zum Blutgefässsystem und zum Blute hervor.

Der Circulationsapparat und das in ihm enthaltene Blut haben Beziehungen zu sämmtlichen Geweben, und es haben danach sowohl Verminderung und Erkrankungen des Blutes, als auch Veränderungen der Gefässe überaus häufig krankhafte Zustände in diesem oder jenem Gewebe oder auch im ganzen Organismus zur Folge. Ist der Hämoglobingehalt des Blutes durch Abnahme der Zahl der rothen Blutkörperchen (Oligocythämie) oder durch eine pathologische Beschaffenheit derselben vermindert, oder ist das Hämoglobin durch Kohlenoxydgas (§ 10) zum Theil unfähig gemacht, den Sauerstoff der Luft aufzunehmen, so wird den Geweben des Körpers nicht mehr Sauerstoff in normaler Menge zugetragen, und es stellen sich, falls die Menge desselben unter einen gewissen Grad sinkt, Ernährungsstörungen ein, als deren Folgen häufig Verfettungszustände, unter Umständen sogar der Tod durch Lähmung der nervösen Centren eintreten.

Werden arterielle Gefässe durch Thromben oder Emboli (vergl. § 17 und den dritten Abschnitt) oder durch Wandverdick-

ungen, wie sie bei der als Arteriosklerose (vergl. den zweiten Abschnitt der spec. pathol. Anatomie) bezeichneten Arterienerkrankung auftreten, verengt oder verschlossen, so stellen sich in den betreffenden Gefässgebieten localer Nahrungs- und Sauerstoffmangel, Local-Asphyxie, und weiterhin Degenerationsprocesse ein, welche überaus häufig mit Untergang der specifischen Gewebsbestandtheile, zuweilen auch der bindegewebigen Stützsubstanz enden.

Im Hirn und Rückenmark führen die Gefässveränderungen zu ischämischen Erweichungsprocessen (vergl. den vierten Abschnitt), welche häufig genug Lähmungen, nicht selten auch den Tod zur Folge haben. Im Herzen stellen sich diffuse Verfettung oder locale Erweichung des Herzmuskels ein, denen zufolge die Herzthätigkeit gestört, häufig vollkommen insufficient wird. In den Nieren verfällt das secernirende Drüsenparenchym, mitunter auch ein Theil des Bindegewebes der Nekrose oder der Atrophie, und der Verlust dieser Substanzen führt zu localen oder ausgebreiteten Schrumpfungen, welche je nach ihrer Grösse als embolische und als arteriosklerotische Atrophieen bezeichnet werden.

Im Magen führt Ischämie der Schleimhaut zu localen Geschwürsbildungen, in der Leber und in den Muskeln zu atrophischen Zuständen, kurz es kann sich kein Gewebe dem Einfluss einer länger dauernden Blutleere oder Blutarmuth entziehen, und es spielen danach die Verengerungen und Verstopfungen von Arterien durch Gerinnung, sowie durch Wanderkrankungen in der Pathologie eine überaus wichtige Rolle und sind nicht nur die Ursache anämischer Nekrose (vergl. den vierten Abschnitt) und hämorrhagischer Infarktbildungen (vergl. den dritten Abschnitt), sondern auch zahlreicher fortschreitender Organatrophieen. Für die Genese der letzteren hat namentlich die Arteriosklerose eine hervorragende Bedeutung, da sie im höheren Alter ein sehr häufiges Leiden bildet und in den verschiedensten Organen zu Gewebsdegenerationen Veranlassung gibt. Als Residuen solcher Entartungsprocesse enthalten die meisten der betroffenen Organe später narbige Herde, in denen das specifische Gewebe verschwunden, das Bindegewebe vermehrt ist.

Die rege Betheiligung des Gefässapparates an allen Entzündungsprocessen (vergl. den sechsten Abschnitt), die Störung der Circulation durch die Alteration der Gefässwände, die Verlegungen und die Aenderungen der Gefässbahnen, welche zufolge der Verschliessung alter Gefässe durch wuchernde Endothelzellen oder durch Thromben, sowie zufolge Bildung neuer Gefässe zu Stande kommen, lassen es begreiflich erscheinen, dass auch bei allen länger dauernden Entzündungen die specifischen, auf eine geregelte Ernährung angewiesenen Gewebsbestandtheile degeneriren und dann häufig nur unvollkommen durch Bindegewebe ersetzt werden. Ganz besonders macht sich dies bei den chronischen Entzündungen der drüsigen Organe geltend, bei welchen die Wucherungen der Endothelzellen der Blutgefässe häufig zu Gefässverschluss führen.

Finden aus dem Darmrohr profuse wässerige Entleerungen statt, so verarmt der Organismus an Wasser; können dem Darmtractus zufolge Verengerungen des Oesophagus oder des Pylorus nicht mehr hinlänglich Speisen zugeführt werden, oder sind der Magen und der Darm nicht mehr im Stande, die ihnen zugeführten Speisen zu ver-

dauen und in die Säftemasse des Körpers überzuführen, so verarmt der Körper an Eiweiss und Fett.

Vermag das Herz das ihm zugeflossene Blut nicht mehr in normaler Weise auszutreiben, so entstehen Stauungsveränderungen in den rückwärts gelegenen Organen. Ist die Respiration behindert oder unvollkommen, so erleidet auch die Zusammensetzung des Blutes Veränderungen. Flüssigkeitsansammlung im Thoraxraum hat Compression, Behinderung der Exspiration bei offener Inspiration hat Blähung und weiterhin Atrophie der Lunge zur Folge. Ist ein Theil der Lunge durch chronische Entzündungsprocesse verödet, so wirkt die inspiratorische Erweiterung des Thorax nur noch auf die functionirenden Lungentheile, die dadurch stärker gebläht und schliesslich zufolge der abnormen Dehnung atrophisch werden.

Durch Vergrösserung der Leber werden die Nachbarorgane verdrängt; Erkrankungen des Leberparenchyms haben häufig Störungen der Blutcirculation in der Leber und damit Stauungen im Gebiete der Pfortader mit Bauchwassersucht zur Folge.

Behinderung des Abflusses des Urins aus den Ureteren erschwert die Secretionen der Nieren und führt zu Atrophie derselben. Reichliche Eiweissabscheidungen im Urin führen zu Eiweissverarmung des Körpers. Verlust grösserer Mengen von Nierenparenchym führt zu Druckerhöhung im Aortensystem, zu Steigerung der Herzthätigkeit und zu Herzhypertrophie.

Steigerung der Circulationshindernisse in der Lunge durch Lungenerkrankungen hat häufig Dilatation und Hypertrophie des rechten Herzens zur Folge. Hindernisse der Blutentleerung am Aortenostium führen zu Hypertrophie des linken Ventrikels. Stenose und Insufficienz der Mitralis haben eine Rückstauung des Blutes nach dem rechten Herzen zur Folge, welche durch Hypertrophie des letzteren ausgeglichen wird oder sich rückwärts bis in das venöse System des grossen Kreislaufs geltend macht.

Eine schiefe Stellung des Beckens hat Verkrümmung der Wirbelsäule, Steifheit und Unbrauchbarkeit eines Gelenkes haben Inactivitätsatrophie der zugehörigen Muskeln zur Folge.

Erkrankungen des Nervensystemes können Functionsstörungen und anatomische Veränderungen in jedem der Körperorgane, in Drüsen, Muskeln, Haut, Knochen, Lunge, Herz, Darm etc. nach sich ziehen, welche theils auf Steigerung, theils auf Herabsetzung und Aufhebung der Nervenerregungen, theils auf Circulationsstörungen, vielleicht auch auf Aufhebung eines trophischen Einflusses der Nerven auf die mit ihnen in Beziehung stehenden Gewebe zurückzuführen sind. Verlust der grossen Ganglienzellen der vorderen Hörner des Rückenmarkes führt zum Schwund der zugehörigen peripherischen Nerven und Muskeln. Gelähmte Extremitäten werden atrophisch. Erkrankungen im Gebiete des Respirationscentrums und der Gefässcentren führen zu Störungen der Respiration und der Circulation. Nach Verletzungen bestimmter Theile der Medulla oblongata, nach Erschütterungen des Gehirnes und Rückenmarkes, bei Anwesenheit von Geschwülsten im Gehirn, nach psychischen Affectionen, nach Vergiftung des Nervensystemes kommt es unter gewissen Verhältnissen zu einer raschen Ueberführung des Leberglykogens in das Blut und weiterhin zur Secretion eines zuckerhaltigen Urines. Reizungen peripherischer Nerven können auf reflectorischem Wege an anderen Stellen des Körpers abnorme Em-

pfindungen und Bewegungen, sowie Circulationsstörungen verursachen. Lähmung der beiden Vagi oder der von ihnen abgehenden, als Nervi recurrentes bezeichneten Aeste durch entzündliche Veränderungen oder durch Druck von Seiten benachbarter Lymphdrüsen etc. kann Lungenentzündung zur Folge haben, indem die damit verbundene Lähmung der Kehlkopfmuskeln Fremdkörpern den Eintritt in die Lunge bei der Inspiration gestattet. Krankhafte Zustände in Nerven der Haut können zu entzündlichen Blaseneruptionen (Herpes Zoster) oder auch zu Ulcerationen an der Haut führen.

Die trophoneurotischen Gewebserkrankungen sind im Haupttexte nur nebenher erwähnt und ihr Vorkommen nur als möglich hingestellt worden. Es geschah dies aus dem Grunde, weil die trophischen Beziehungen des Nervensystems zu den einzelnen Geweben noch durchaus unklar sind und die Ansichten der Autoren über die Abhängigkeit der Gewebe vom Nervensystem sehr auseinandergehen. Manche Autoren schreiben dem trophischen Einfluss des Nervensystems eine sehr weitgehende Einwirkung auf den jeweiligen Zustand der Gewebe zu und suchen die die Verbindung mit den Centren herstellenden Nerven theils in den motorischen, secretorischen, sensiblen, sensorischen und reflectorischen Nerven, theils in besonderen trophischen Nerven. So werden z. B. Muskelschwund, Drüsenschwund, Knochen- und Gelenkatrophieen (besonders bei Tabes, vergl. die patholog. Anatomie der Gelenke), verschiedene krankhafte, durch Verdünnung, Epithelabschülferung, Haarverluste, Entzündungen etc., charakterisirte Affectionen der Haut, einseitige Gewebsatrophieen, besondere Formen von Herzdegeneration, sodann auch hypertrophische Wucherungen der Muskeln, der Drüsen, der Haut oder der Knochen und Anderes auf Nervenaffectionen zurückgeführt.

Es ist nicht zu bezweifeln, dass im Anschluss an Innervationsstörungen sehr häufig sowohl degenerative als auch hypertrophische Gewebsveränderungen und Entzündungen sich einstellen, allein es handelt sich dabei meist nachweislich nicht um die directe Folge der Aufhebung oder der Aenderung eines Nerveneinflusses auf die Gewebe, sondern vielmehr um die Folgen von Steigerung oder Abnahme der Thätigkeit der Gewebe, oder von Verletzungen oder von Entzündungen und Circulationsstörungen, welche sich im Anschluss an die Innervationsstörungen, z. B. im Anschluss an die Aufhebung der Sensibilität der betreffenden Gewebe eingestellt haben.

Einen trophischen Einfluss des Nervensystems auf bestimmte Organe glauben Manche namentlich aus der Thatsache erschliessen zu dürfen, dass die Ausbildung des Körpers in mancherlei Hinsicht von der normalen Entwickelung der Geschlechtsdrüsen abhängig ist. Neuere Beobachtungen über die Wirkung der Injection von Drüsensaft aus Geschlechtsdrüsen beim Menschen machen es indessen wahrscheinlich, dass die Geschlechtsdrüsen chemische Producte liefern, deren Aufnahme in die Säftemasse von Einfluss auf andere Organe des Körpers ist (vergl. § 21—23). Nach Beobachtungen von Singer *(Wien. klin. Wochenschr. 1894)* ist bei der Urticaria, die im Verlauf von Störungen der Darmfunction sich einstellt, die Darmfäulniss gesteigert, was sich aus dem Gehalt des Urins an Indican und Aetherschwefelsäuren erkennen lässt. Aehnliches beobachtet man auch bei anderen Dermatosen.

Literatur über trophoneurotische Gewebsveränderungen.

Baldi, *Sur l'action trophique que le système nerveux exerce sur les autres tissus*, *Arch. ital. de biol. XII* 1889.
Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux*, *Oeuvres complètes I—III.*
Déjerine et Leloir, *Altér. nerv. dans cert. cas du gangrène*, *Arch. de phys.* 1881.
Durdufi, *Exp. Unters. z. Lehre v. d. trophischen Nerven*, *Centralbl. f. allg. Path. V* 1894.
Eulenburg, *Vasomotorisch-trophische Neurosen*, *v. Ziemssen's Handb. XII.*
Hochenegg, *Ueber symmetrische Gangrän*, *Wien* 1886.
Kopp, *Trophoneurosen der Haut*, *Wien* 1886.
Kriege, *Ueber vasomotorische Störungen der Haut bei den traumatischen Neurosen*, *Arch. f. Psych.* 22. *Bd.* 1890.
Leloir, *Rech. clin. et anatomo-pathol. sur les affections cutanées d'origine nerveuse*, *Paris* 1882.
Leyden, *Klinik der Rückenmarkskrankheiten I*, *Berlin* 1874.
Lewaschew, *Influence du syst. nerveux sur la nutrition des tissus*, *Arch. Slaves I* 1886.
Oppenheim, *Die traumatischen Neurosen*, *Berlin* 1889.
Pitres et Vaillard, *Gangrènes massives d'origine névrotique*, *Arch. de phys. V* 1885.
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Pathol. des Kreislaufs und der Ernährung*, *Stuttgart* 1883; *Ueber die multiplen Fibrome der Haut*, *Berlin* 1882, *und Ueber Akromegalie*, *Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.
Rosenbaum, *Symmetrische Asphyxie*, *Eulenburg's Jahrb. II* 1892.
Samuel, *Die trophischen Nerven*, *Leipzig* 1860; *Trophoneurosen*, *Eulenburg's Realencyklop. u. d. Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation*, *Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888.
Schwimmer, *Die neuropathischen Dermatosen*, *Leipzig* 1883.
Springer, *Dactylite hypertrophique symétrique*, *Rev. de méd. VII* 1887.
Weir-Mitschel, *Des lésions des nerfs et de leur conséquences*, 1874.
Ziegler, *Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen*, *Internat. Beitr. z. wissensch. Med.*, *Festschr. f. Virchow Bd. II*, *Berlin* 1891.

§ 21. Werden Drüsen ausser Function gesetzt oder erleidet ein Theil ihrer Function eine gewisse Aenderung, so können daraus nicht nur durch Retention und Resorption (§ 19) schädlicher Producte, sondern auch durch den Wegfall gewisser chemischer Substanzen, welche für die Integrität des Organismus von Bedeutung sind, Krankheiten entstehen. Man kann sonach eine **Krankheitsgruppe, welche durch den Mangel chemischer Substanzen in Folge des Ausfalls von Drüsenfunctionen entstehen,** aufstellen.

Betrachtet man die Lunge als eine Drüse, so kann man zunächst die durch krankhafte Zustände in der Lunge bedingte Verminderung der Sauerstoffaufnahme mit ihren Folgezuständen hierher rechnen. Ferner gehören hierher auch die Verdauungsstörungen, welche durch den Untergang oder die Functionsaufhebung der Magendrüsen entstehen, indem dadurch das Magensecret seinen durch den Gehalt an Pepsin, Labferment und Salzsäure bedingten Einfluss auf die eingeführten Speisen (Coagulation der Milch durch das Labferment, Lösung des Eiweisses und des Leims und Ueberführung derselben in Peptone durch das Pepsin, Umwandlung des Trauben- und Milchzuckers in Milchsäure) verliert. Ebenso sind auch die Störungen hierher zu rechnen, welche durch eine Behinderung der Secretion der dem Darmkanal beigegebenen selbständigen Drüsen entstehen, indem durch die Aufhebung der Speichelzufuhr in der Mundhöhle die Wirkung des Ptyalins, welches Stärke in Zucker verwandelt, durch Aufhebung der Secretzufuhr aus dem Pankreas, die Wirkung dieses Secretes, welches (durch ein diastetisches Ferment) gequollene Stärke in Dextrin und Zucker verwandelt, geschmolzene und flüssige Fette emulgirt und theilweise in Glycerin und Fettsäure spaltet, Eiweisskörper und leimgebendes Gewebe (durch den Gehalt an Trypsin) auflöst, in Peptone verwandelt und danach

zerlegt, indem endlich durch Aufhebung der Gallenzufuhr die fäulnisswidrige Wirkung der Galle in Wegfall kommt.

Endlich ist auch noch die Verminderung der Harnstoffbildung bei schweren Erkrankungen des Leberparenchyms zu erwähnen.

Im Uebrigen sind es namentlich gewisse erst in den letzten Jahren in ihrer Bedeutung theilweise erkannten Störungen der Function des Pankreas, der Schilddrüse und der Nebenniere, welche hier in Betracht kommen, indem diese Drüsen wahrscheinlich ein Secret liefern, dessen Beimischung zu dem Blut und der Säftemasse des Körpers für die Integrität des Organismus nöthig ist, so dass ihr Wegfall eigenartige Erkrankungen, die als Diabetes, als Kachexia thyreopriva, Myxödem und Kretinismus und als ADDISON'sche Krankheit bekannt sind, hervorruft.

Der **Diabetes** oder die **Zuckerharnruhr** ist eine Krankheit, welche vornehmlich durch das Auftreten bedeutender Mengen von Traubenzucker (Glykosurie) im Urin unter gleichzeitiger Steigerung der Urinmenge (Polyurie), oft auch durch pathologische Vermehrung des Acetons und durch Ausscheidung von Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure im Urin ausgezeichnet ist. Zugleich sind Traubenzucker und die genannten Säuren auch im Blute vorhanden und vermindern häufig die Alkalescenz des Blutes. Bei hohem Säuregehalt des Blutes können Kopfweh, Angstgefühle, Dilirien, Ohnmachten und schliesslich Zustände der Bewusstlosigkeit (Coma diabeticum) sich einstellen, und es sind diese Zustände wahrscheinlich auf Säureintoxicationen (STADELMANN, MINKOWSKI) zurückzuführen.

Die Ursache des Auftretens von Zucker im Urin kann darin liegen, dass dem Organismus zu viel Zucker zugeführt wurde, so dass ein Theil desselben unverändert in den Harn übergeht (alimentäre Glykosurie). Die Glykosurie kann ferner auch in Folge von Verletzungen bestimmter Theile der Medulla oblongata (Piqûre von BERNARD) oder in Folge von krankhaften Processen im Gehirn (Erweichungen, Epilepsie, Geisteskrankheiten, heftige psychische Affecte, Geschwülste, Parasiten) oder auch in Folge von Vergiftungen (Kohlenoxyd, Curare, Morphin, Strychnin, Amylnitrit, Nitrobenzol) auftreten, wobei die Leber wahrscheinlich ihr Glykogen rascher an das Blut abgiebt als normal, so dass eine Hyperglykämie sich einstellt.

Endlich kann die Glykosurie auch dadurch bedingt sein, dass die Nieren die im Blute normal vorhandenen geringen Mengen von Glykose nicht zurückzuhalten vermögen, eine Erscheinung, die man experimentell durch Verabreichung von Phloridzin (v. MERING) erzielen kann.

Diese alimentären, nervösen und toxischen Glykosurieen sind indessen von dem eigentlichen Diabetes zu trennen, indem bei demselben die Ursache der Glykosurie nicht in einer Steigerung der Zuckerzufuhr zum Blute oder einer pathologischen Ausscheidung des im Blute vorhandenen Zuckers, sondern vielmehr in dem Umstande zu suchen ist, dass der Diabetiker die Kohlenhydrate und zwar insbesondere die Dextrose nicht in genügendem Grade zu zersetzen vermag, während die linksdrehenden Zuckerarten (Laevulose und Inulin) gewöhnlich noch ganz oder wenigstens in grösseren Mengen als der rechtsdrehende Traubenzucker verbrannt werden können. Meist ist dabei auch noch die Fähigkeit der Bildung von Fett aus Kohlenhydraten vermindert, doch kommen auch Fälle vor, in denen diese Fähigkeit intact ist und

Zucker in Form von Fett im Körper aufgespeichert wird (diabetogene Fettsucht).

Nach Untersuchungen von v. MERING und MINKOWSKI, die von verschiedenen Autoren bestätigt worden sind (HÉDON, LÉPINE, ARTHAUD, BUTTE, GLEY, THIROLOIX, HARLEY, CAPPARELLI), ist dieser Verlust der Kraft den in den Organismus eingeführten oder in normaler Weise im Organismus aus Eiweiss entstandenen Zucker zu verbrennen oder als Glykogen oder als Fett aufzuspeichern, auf eine mangelhafte Function des Pankreas zurückzuführen. Es geht dies namentlich daraus hervor, dass nach totaler Exstirpation des Pankreas bei Hunden ein schwerer, nach einigen Wochen tödtlich endender Diabetes sich entwickelt, welcher wie der Diabetes des Menschen durch Polyurie, Polydipsie, Hyperglykämie, Glykosurie, Verarmung der Gewebe an Glykogen, zuweilen auch durch starken Eiweisszerfall, Abmagerung, Ausscheidung von grossen Mengen von Aceton, Acetessigsäure, β-Oxybuttersäure und Ammoniak, sowie durch das Auftreten comatöser Zustände charakterisirt ist. Zur Stütze der Annahme bestimmter Beziehungen zwischen Störungen der Pankreasfunction und dem Diabetes lässt sich auch anführen, dass in einzelnen Fällen von Diabetes des Menschen der Pankreas nachweislich verändert, atrophisch oder degenerirt ist; es ist indessen zu bemerken, dass die anatomische Untersuchung oft auch einen krankhaften Zustand des Pankreas nicht erkennen lässt, so dass wir uns mit der Annahme einer anatomisch nicht nachweisbaren Functionsstörung des Pankreas begnügen müssen.

Eine genaue Erklärung der ursächlichen Beziehungen zwischen Pankreaserkrankung und Diabetes lässt sich zur Zeit nicht geben, doch darf man nach den vorliegenden experimentellen Untersuchungen die Hypothese aufstellen, dass das Pankreas eine Substanz an die Säftemasse des Körpers abgiebt, welche denselben zur Zerstörung der Glykose erst befähigt, so dass deren Wegfall die Befähigung zur Zerstörung der Glykose aufhebt. Ebenso ist eine Erklärung für die Steigerung des Eiweisszerfalls und der dabei auftretenden reichlichen Bildung von β-Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton nicht zu geben. Da diese Substanzen bei experimentellem Pankreasdiabetes nicht immer auftreten (MINKOWSKI), so steht ihre Bildung nicht in directer Beziehung zur Zuckerausscheidung, ist vielmehr als Complication des Diabetes zu betrachten (MINKOWSKI). Sie können danach auch bei anderen Erkrankungen (Vergiftungen, Carcinom, Digestionsstörungen) auftreten und sind bei dem Diabetes nicht constant.

Das Auftreten von Diabetes nach totaler Exstirpation des Pankreas liefert den Beweis, dass dem Pankreas eine besondere Function zukommt, die für den normalen Verbrauch des Zuckers im Organismus von maassgebender Bedeutung ist. LÉPINE ist der Ansicht, dass im Blute ein glykolytisches Ferment vorhanden ist, welches vom Pankreas geliefert wird und aus demselben ins Blut übertritt, und dass bei Diabeteskranken und bei Hunden mit exstirpirtem Pankreas in einer Verminderung dieses Fermentes die Ursache der Melliturie zu suchen sei. Nach MINKOWSKI sind indessen die Versuche von LÉPINE nicht beweisend für seine Hypothese. Eine befriedigende Theorie für die Genese des Pankreasdiabetes zu geben, ist zur Zeit nicht möglich.

Exstirpirt man bei Hunden nur einen Theil des Pankreas, so stellt

sich kein Diabetes ein oder es ist die Zuckerausscheidung wenigstens geringer als nach totaler Exstirpation (Minkowski). Bei Hunden, denen man ein Stück Pankreas unter die Haut eingepflanzt hat, bleibt nach totaler Exstirpation des Pankreas Diabetes aus (Minkowski, Hédon), stellt sich aber ein, wenn man nun auch noch das eingepflanzte Stück excidirt.

Nach Minkowski besteht kein directer Zusammenhang zwischen der secretorischen Function des Pankreas und derjenigen Function desselben, welche den Zuckerverbrauch vermittelt.

Vergiftung mit Phloridzin bewirkt nach v. Mering und Minkowski bei Menschen und den meisten Thieren eine starke Glykosurie, und es können durch fortgesetzte Darreichung des Giftes die nämlichen Erscheinungen wie bei dem Diabetes erhalten werden. Da indessen die Ursache der pathologischen Zuckerausscheidung in den Nieren liegt und sich als eine Ausschwemmung des Zuckers aus dem Organismus darstellt, so ist der Phloridzindiabetes nicht mit dem gewöhnlichen Diabetes des Menschen, d. h. dem pankreatischen Diabetes, zu identificiren. Bei Hunden, die nach Exstirpation des Pankreas Diabetes haben, bewirkt Phloridzin eine Steigerung der Zuckerausscheidung (Minkowski).

Literatur über Diabetes mellitus und seine Abhängigkeit von Organerkrankungen und Intoxicationen.

Arthaud *et* **Butte**, *Rech. sur la pathogénie du diabète, Arch. de phys. I* 1888.
Bernard, Claude, *Leçons sur le diabète, Paris* 1877 *und Berlin* 1878.
Boccardi, *Altérations anatomiques consée. à l'exportation du pancréas, Arch. ital. de biol. XVI* 1891.
Cantani, *Ueber Diabetes, Dtsch. med. Woch.* 1889.
Dominicis, *Pathogénie du diabète, Arch. de méd. exp. V* 1893.
Ebstein, *Die Zuckerharnruhr, Wiesbaden* 1887.
Ferraro, *Nouvelles recherches sur les altérations des organes dans le diabète sucré, Arch. ital. de biol.* 1888.
Frerichs, *Ueber den Diabetes, Berlin* 1884.
Gaglio, *Ueber den Diabetes nach Abtragung des Pankreas, Centralbl. f. allg. Pathol. II* 1891.
Galeotti, *Glykosurie und Acetonurie, Centrabl. f. allg. Pathol. III* 1892.
Hédon, *Exstirpation du pancréas et Contribution à l'étude des fonctions du pancréas; diabète expérimental, Arch. de méd. expér. III* 1893, *V* 1893; *Pathogénie du diabète, Arch. de phys.* 1892; *Greffe souscutanée du pancréas, Arch. de phys.* 1892.
Külz, *Beiträge zur Pathologie und Therapie des Diabetes mellitus, Marburg* 1874 *und* 1875.
Lannois *et* **Lemoine**, *Contribution à l'étude du pancréas dans le diabète, Arch. de méd. expér. III* 1891.
Lépine, *Le ferment glycolytique et la pathogénie du diabète, Paris* 1891; *Sur la pathogénie du diabète consécutif à l'exstirpation du pancréas, Arch. de méd. expér. III* 1891; *Trav. relat. à la pathog. de la glycosurie, ib. IV* 1892; *Relations exist. entre le diabète et les lésions du pancréas, Revue de méd. XV* 1892.
Lorenz, *Unters. über Acetonurie, Zeitschr. f. klin. Med.* 19. *Bd.* 1891.
Lustig, *Zur Kenntniss der Function des Plexus coeliacus, Beitr. z. path. An. v. Ziegler VII* 1890, *und Sugli effetti dell' estirpazione del plesso celiaco, Arch. per le Sc. Med.* 1889.
v. Mering, *Ueber experimentellen Diabetes, Verhandl. des V. u. VI. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden* 1886 *u.* 1887, *u. Zeitschr. f. klin. Med. XIV* 1888 *u. XVI* 1889.
v. Mering *und* **Minkowski**, *Diabetes mellitus nach Pankreasexstirpation, Arch. f. exper. Pathol.* 26. *Bd.* 1890 *u. Zeitschr. f. Biol.* 29. *Bd.* 1892.
Michael, *Zur Aetiologie des Diabetes (Cysticercus racemosus im IV. Ventrikel), Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 44. *Bd.* 1889.
Minkowski, *Diabetes nach Pankreasexstirpation, Congr. f. inn. Med., Wiesbaden* 1892 *u. Arch. f. exp. Path.* 31. *Bd.* 1893 (*Lit.*).
Moritz *und* **Prausnitz**, *Phloridzindiabetis, Zeitschr. f. Biol.* 27. *Bd.*
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1893 (*Lit.*).
Seegen, *La glycogénie animale, Paris* 1890; *Der Diabetes mellitus, Berlin* 1893.
Senator, *Diabetes mellitus, Ziemssen's Handb. XIII. Bd.*
Tiroloix, *Le diabète pancréatique, Paris* 1892.
Williamson, *Diab. mell. and Les. of the Pancreas, Med. Chron. XV* 1892.

§ 22. Die **Kachexia thyreopriva** ist eine eigenartige Erkrankung, welche durch den Verlust oder durch die Verminderung resp. Aufhebung der Function der Schilddrüse zufolge mangelhafter Ausbildung oder krankhafter Veränderungen herbeigeführt wird. Das Verdienst die Ursache des Leidens zuerst erkannt zu haben, gehört KOCHER, der dasselbe in Folge totaler Exstirpation der Schilddrüse sich entwickeln sah. Zahlreiche klinische Beobachtungen und experimentelle Untersuchungen, die sich daran anschlossen, haben die Thatsache festgestellt, dass der Besitz von Schilddrüsengewebe für die Erhaltung der Integrität des Organismus nöthig ist, und dass der Organismus namentlich zur Zeit des Wachsthums einer normal functionirenden Schilddrüse bedarf. Wahrscheinlich producirt die Drüse eine Substanz, welche dem Stoffwechsel des Körpers dient; möglich ist auch, dass sie im Blute circulirende schädliche Substanzen ändert oder zerstört.

Nach den experimentellen und klinischen Beobachtungen kann die Totalexstirpation der Schilddrüse sowohl beim Menschen als bei Thieren nach sehr kurzer Zeit schwere krankhafte Erscheinungen hervorrufen, welche namentlich durch das Auftreten von Zuckungen, Krämpfen und schliesslich Lähmungen der Muskeln charakterisirt sind, so dass man den Zustand als **thyreoprive Tetanie** bezeichnet. Besonders empfindlich sind junge Thiere und Fleischfresser, und es gehen danach Hunde nach totaler Thyreoidektomie meist in kurzer Zeit zu Grunde.

Wird der Verlust des Drüsengewebes, wie dies beim Menschen der Fall ist, ertragen, so stellen sich im Laufe von Monaten und Jahren eigenartige Ernährungsstörungen ein, welche mit Schwäche und Schwere in den Gliedern, Gefühl von Kälte, oft auch mit Schmerzen und vorübergehenden Schwellungen der Glieder und mit Abnahme der geistigen Regsamkeit beginnen und weiterhin zu einer mit Anämie verbundenen Kachexie führen, die zugleich mit blassen Schwellungen der Haut, namentlich im Gesichte, mit bedeutender Abnahme der geistigen Fähigkeiten, sowie mit einer Verringerung der Leistungsfähigkeit der Muskeln verbunden ist und schliesslich zum Tode führen kann. Wird die Schilddrüse in kindlichem Alter entfernt, so stellen sich auch Störungen des Wachsthums ein und es kann sogar das Längenwachsthum der Knochen ganz oder nahezu ganz aufhören.

Bei thyreopriver Tetanie ist die Körpertemperatur erhöht, bei Kachexie ist sie herabgesetzt.

Wie die totale Exstirpation so können auch krankhafte Funktionen der Schilddrüse zu pathologischen Zuständen des Körpers führen, und es sprechen sowohl die klinische Erfahrung als auch anatomische und experimentelle Untersuchungen dafür, dass auch die als **Myxödem** (ORD) bezeichnete eigenartige Krankheit auf eine Schilddrüsenveränderung zurückzuführen ist. Es ist das Myxödem ein Zustand, der schon nach dem äusseren Aussehen des Erkrankten an die thyreoprive Kachexie erinnert, so zunächst durch die dabei vorhandene eigenthümliche blasse, elastische, unter dem Fingerdruck nicht verschwindende Schwellung der Gesichtshaut, zu der sich ähnliche blasse und trockene Schwellungen an den übrigen Körpertheilen gesellen. Des Weiteren besteht eine Verminderung der intellectuellen Fähigkeiten, welche in zunehmender Schwerfälligkeit des Denkens und Handelns, Stumpfheit des Gefühlssinnes, Verlangsamung der Muskelactionen und monotoner näselnder Stimme ihren Ausdruck finden. Endlich treten auch allgemeine grosse

Schwäche, oft auch Symptome thatsächlicher Geistesstörung ein und es erfolgt der Tod unter zunehmender Kachexie mit comatösen und anämischen Erscheinungen.

Nach dem klinischen und anatomischen Verhalten der Erkrankten zu schliessen, sind endlich sehr wahrscheinlich auch der **Kretinismus**, d. h. die den Kretinismus charakterisirenden Veränderungen in dem Bau und den Functionen des Körpers von Störungen der Schilddrüsenfunctionen abhängig zu machen. Für diese Annahme lässt sich wenigstens geltend machen, das die Kretinen stets entartete Schilddrüsen haben und zwar entweder so, dass sie vergrössert und in ihrer Structur verändert sind (Kröpfe), oder aber so, dass sie verkleinert und atrophisch sind. Ferner ist zu erwähnen, dass die Kretinen in ihrem Habitus ganz an jene Individuen erinnern, welche durch eine in der Kindheit ausgeführte Thyreoidektomie in ihrem Wachsthum zurückgeblieben sind. Das Längenwachsthum der Röhrenknochen ist mehr oder weniger herabgesetzt, während die Weichtheile relativ stark entwickelt sind. Die einzelnen Körpertheile sind ungleichmässig ausgebildet, der Kopf relativ gross, der Bauch und der Hals dick, die Nasenwurzel eingesunken, die Nase breit und stumpf, die Haut blass, schlaff, faltig, wulstig, wie ödematös geschwollen, namentlich im Gesicht. Die geistigen Fähigkeiten sind stets, oft sehr bedeutend herabgesetzt. Sprachvermögen und Wortverständniss können ganz fehlen, zu irgend welcher Arbeit sind nur leichtere Fälle von Kretinismus befähigt.

Da der Kretinismus als eine endemische Krankheit in bestimmten Gegenden auftritt, so ist anzunehmen, dass ein locales Miasma, das wahrscheinlich mit dem Trinkwasser in den Körper gelangt, das aber unbekannt ist, zur Zeit der Entwicklung degenerirend auf die Schilddrüse einwirkt und durch Störung der Drüsenfunction den Gesammtorganismus schädigt. Es würde also ein Miasma die nämliche Wirkung haben wie die operative Entfernung der Drüsen, und wenn man diese Wirkung als *epidemischen Kretinismus* bezeichnet, so könnte man die thyreoprive Kachexie auch als *operativen Kretinismus* bezeichnen. Ebenso könnte man auch das Myxödem dem Kretinismus zuzählen und als *sporadische Form* dem epidemischen gegenüberstellen.

Die grosse Bedeutung der Schilddrüse für die Gesammternährung, die Hirnfunctionen und das Knochenwachsthum kann nach den zahlreichen diesbezüglichen klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen nicht mehr bezweifelt werden (vergl. bes. die Arbeiten von Horsley, Hofmeister und de Quervain, in welchen die vorhandene Literatur durchgearbeitet ist). Ueber die Art der Wirkung der Schilddrüse kann man dagegen verschiedener Ansicht sein. Sehr bemerkenswerth ist, dass schon sehr kleine Schilddrüsenreste genügen, um die schädliche Einwirkung der Exstirpation zu verhindern, und dass auch die Einpflanzung von Schilddrüsengewebe, falls das Stück einheilt, dass ferner auch die subcutane Injection von Schilddrüsensaft sowie die Verabreichung von Schilddrüsen von Thieren als Speise einen heilenden Einfluss auf die strumiprive Tetanie und Kachexie ausübt (Vassale, Gley, Christiani, Leichtenstern, Hofmeister u. A.). Letzteres spricht mit Entschiedenheit dafür, dass von der Schilddrüse ein chemischer Körper, dessen der Organismus bedarf, an die Säftemasse abgegeben wird.

Auf die nahen Beziehungen zwischen strumipriver Kachexie und Myxödem weist, abgesehen von dem ähnlichen anatomischen und klinischen

Befund, auch die Thatsache, dass bei Myxödem mehrfach eine Degeneration der Schilddrüse nachgewiesen ist. Noch mehr aber geht die Abhängigkeit des Myxödems von Schilddrüsenerkrankungen daraus hervor, dass die subcutane Einverleibung von Schilddrüsensaft, sowie eine Verabreichung von Schilddrüsengewebe als Speise längere Zeit fortgesetzt einen heilenden Einfluss auf das Myxödem ausübt (Murray, Vermehren, Ord, Hellier, Kocher, Beadles, Laache). Ist die Annahme richtig, dass der endemische Kretinismus von einer Schilddrüsendegeneration abhängig ist, so kann man hoffen, auch den Kretinismus durch die Verabreichung von Schilddrüsengewebe in der Zeit seiner Entstehung zu heilen.

Der anatomische Befund an strumipriver Kachexie oder an Myxödem Verstorbener weist im Ganzen nur wenig Charakteristisches auf. Das centrale Nervensystem zeigt weder bei Tetanie (de Quervain) noch bei Kachexie (Langhans, Hofmeister) bemerkenswerthe Veränderungen. Im Jahre 1892 beschrieben Langhans und Kopp eigenartige Veränderungen in den peripherischen Nerven, so namentlich ein- und mehrkammerige, aus den Zellen des Endoneuriums hervorgegangene Blasenzellen in den Lymphspalten des Endoneuriums, ferner eigenartige platte oder cylindrische oder spindelförmige Faserbündel, die sich im Centrum zum Theil in eine hyaline Masse umgewandelt hatten, an der Innenfläche des Perineuriums endlich auch Blutgefässe mit verdickter homogener oder concentrisch streifiger Adventitia. Die Bedeutung dieser Befunde für die thyreoprive Kachexie ist indessen sehr fraglich geworden, indem Weiss bei gesunden Hunden, an denen keine Schilddrüsenexstirpation vorgenommen war, die nämlichen Bildungen vorfand. Nach Hofmeister sollen die Nieren und die Geschlechtsdrüsen degenerative Veränderungen zeigen.

Am auffälligsten sind die bei frühzeitiger Entfernung oder Erkrankung der Schilddrüse auftretenden Hemmungen des Längenwachsthums der Knochen, die auf eine Störung der endochondralen Ossification zurückzuführen sind und sich auch bei operirten Kaninchen (Hofmeister) einstellen. Bemerkenswerth ist ferner, dass nach den Untersuchungen von Rogowitsch, Stieda und Hofmeister die Exstirpation der Schilddrüse bei Kaninchen Vergrösserung und eigenartige Veränderung der Hypophysis cerebri verursacht.

Die vielfach gemachte Angabe, dass Kaninchen nach Exstirpation der Schilddrüse nicht an Tetanie erkranken, beruht nach Untersuchungen von Gley, die Hofmeister bestätigt, auf einem Irrthum, der dadurch entstanden ist, dass die Experimentatoren übersahen, dass die Kaninchen regelmässig Nebenschilddrüsen besitzen. Werden diese ebenfalls entfernt, so gehen wie bei den Carnivoren die meisten der operirten Thiere an Tetanie zu Grunde.

Literatur über Kachexia thyreopriva, Myxödem und Kretinismus.

Baumgärtner, *Zur Kachexia strumipriva*, *Arch. f. klin. Chir.* 31. *Bd.* 1884.

Beadles, *The Treatment of Myxoedema and Cretinism*, *Journ. of Med. Sc.* 1893.

Bruns, *Ueber d. gegenwärt. Stand d. Kropfbehandlung*, *Samml. klin. Vortr. Nr.* 244 1884.

Drobnick, *Exp. Unters. üb. d. Folgen d. Exstirp. d. Schilddrüse*, *Arch. f. exp. Path.* 25. *Bd.* 1888.

Fuhr, *Die Exstirpation der Schilddrüse*, *Arch. f. exper. Pathol.* 21. *Bd.* 1886.

Gley, *Contrib. à l'ét. des effets de la thyroidectomie*, *Arch. de phys. IV* 1892.

Grundler, *Zur Kachexia strumipriva*, *Mittheil. a. d. chir. Klinik zu Tübingen I* 1884.

Gull, *On a cretinoid state supervening in adult life in women. Trans. of the Clin. Soc. London* 1893.

Hofmeister, *Zur Physiologie der Schilddrüsen*, *Fortschr. d. Med.* 1892; *Exp. Unters. über d. Folgen des Schilddrüsenverlustes*, *Beitr. v. Bruns XI* 1894.

Horsley, *The thyroid gland, its relation to the pathology of myxoedema and cretinism, Med. Times* 1884; *Die Function der Schilddrüse, Internat. Beitr. Festschr. f. Virchow I, Berlin* 1891 (*Lit.*).
Kocher, *Ueber Kropfexstirpation und ihre Folgen, Arch. f. klin. Chir.* 27. *Bd.* 1883; *Zur Verhütung des Kretinismus und cretinoider Zustände, D. Zeitschr. f. Chir.* 34. *Bd.* 1892.
Kopp, *Veränd. d. Nervensystems nach Exstirp. d. Schilddrüse, Virch. Arch.* 128. *Bd.*
Laache, *Ueb. Myxödem u. dessen Behandlung mit innerlich dargereichter Gland. thyr., Dtsch. med. Wochenschr.* 1893.
Langendorf, *Aeltere und neuere Ansichten über die Schilddrüse, Biolog. Centralbl. IX* 1889.
Langhans, *Veränd. d. peripheren Nerven bei Kachexia strumipriva, Virch. Arch.* 128. *Bd.* 1892.
Lannois, *De la cachexie pachydermique (myxoedème) et ses rapports avec les affections de la glande thyroide, Arch. de méd. exp. I* 1889.
Lanz, *Zur Schilddrüsenfrage, Leipzig* 1894.
Leichtenstern, *Heilung v. operativem Myxödem mittelst Schilddrüseninjection u. Fütterung, D. med. Wochenschr.* 1893.
Meltzer. *Ueber Myxödem, New-York. Med Monatsschr.* 1894.
Mosler, *Ueber Myxödem, Virch. Arch.* 114. *Bd.*
Ord, *On Myxoedema, Med.-chir. Trans. LXI u Brit. Med. Journ.* 1877.
de Quervain, *Ueber die Veränd. d. Centralnervensystems bei experimenteller Kachexia thyreopriva, Virch. Arch.* 133. *Bd.* 1893.
Reverdin, *Note sur vingt-deux opérat de goître, Rev. méd. de la Suisse rom.* 1884.
Ribbert, *Die neueren Beobachtungen über die Function der Schilddrüse und das Myxödem, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.
Rogowitsch, *Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler IV* 1888; *Sur les effets de l'ablat. du corps thyroïde, Arch. de phys.* 1888.
Sanquirico *et* **Canalis**, *Sur l'exstirpation du corps thyroïde, Arch. ital. de biol. V* 1884.
Schiff, *Ablation des corps thyroïdes, Rev. méd. de la Suisse rom.* 1884.
Stewart, *The treatment of Myxoedema by Thyroid feeding, The Practitioner* 1893, *ref. Fortschr. d. Med.* 1894.
Stieda, *Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse, Beitr. z. path. An. v. Ziegler VII* 1890.
Vermehren, *Behandlung d. Myxödems und Cretinismus, D. med. Wochenschr.* 1893.
Virchow, *Ueber Myxödem, D. med. Wochenschr.* 1887 *p.* 108.
Weiss, *Endoneurale Wucherungen in den peripher. Nerven d. Hundes, Virch. Arch.* 135. *Bd.* 1894.
Zesas, *Folgen der Schilddrüsenexstirpation, Wien. med. Wochenschr.* 1884 *und Deutsche Medicinalzeitung* 1885.

§ 23. Die **Addison'sche Krankheit** ist ein eigenthümliches, nach einem Verlauf von durchschnittlich etwa zwei Jahren zum Tode führendes Leiden, welches sehr wahrscheinlich als Folge einer Functionsstörung der Nebenniere anzusehen ist. Sie ist am auffälligsten durch das Auftreten von hellgelbbraunen bis dunkelbraunen diffusen und fleckigen Hautpigmentirungen, die in erster Linie an den belichteten Stellen, sowie an den schon normaler Weise pigmenthaltigen Stellen der Haut, sodann aber auch an anderen Stellen der Oberfläche und in der Schleimhaut der Mundhöhle auftreten, charakterisirt (Melasma suprarenale). Schon von Anbeginn der Erkrankung oder schon vor der Hautpigmentirung treten Appetitlosigkeit, Uebelkeiten, Schmerzen in der Magengegend, Diarrhöe und Verstopfung ein, alles Erscheinungen einer gestörten Darm- und Magenfunction, sodann Muskelschwäche, endlich auch Symptome von Seiten des Nervensystems, wie Asthenie, rasche Ermüdung, Kopfschmerzen, Schwindel, Ohnmachten, epileptiforme Anfälle und comatöse Zustände.

Nach einer sehr umfangreichen, von Lewin zusammengestellten Statistik, findet man bei typischen Fällen von Morbus Addisonii in 80 % die Nebennieren verändert, am häufigsten in eine käsige oder käsigfibröse Masse umgewandelt, während sonstige für die Addison'sche Krankheit charakteristische Befunde nicht vorhanden sind. Es kann danach kaum in Zweifel gezogen werden, dass die Erkrankung der

Nebennieren in ursächlicher Beziehung zu dem geschilderten Leiden steht, so dass man dasselbe als eine suprarenale Kachexie bezeichnen kann. In welcher Weise indessen der Ausfall oder die Aenderung der Nebennierenfunction schädigend auf den Organismus einwirkt, ist zur Zeit nicht zu sagen. Nicht unwahrscheinlich ist es, dass die Nebenniere ähnlich wie die Schilddrüse eine Substanz producirt, deren der Organismus zu seiner Erhaltung bedarf. Vielleicht werden durch die Nebennieren auch giftige Substanzen zerstört.

Als ein pathologischer Zustand, der durch Ausfall einer Drüsenfunction verursacht ist, sind auch jene abnormen Erscheinungen in Bau und Function des Körpers anzusehen, welche durch die **Castration**, d. h. durch die Entfernung der Geschlechtsdrüsen verursacht werden. Werden die Drüsen beim Weibe erst nach eingetretener Geschlechtsreife entfernt, so beschränkt sich die Wirkung im Allgemeinen auf den Geschlechtsapparat, indem die Menstruation aufhört und der Uterus sich verkleinert, doch wird auch angegeben, dass zuweilen Aenderungen im Fettansatz und in der Behaarung eintreten und dass auch eine Umwandlung des Gemüthslebens sich einstellt. Werden die Drüsen schon in der Kindheit exstirpirt oder zerstört, so pflegt sich der Körperbau durch stärkere Entwickelung der Musculatur, durch Aenderung der Ausbildung des Beckens und durch Ausbleiben der Entwickelung der Brüste dem männlichen Typus zu nähern.

Castration beim Manne bewirkt keine erheblichen Aenderungen des Körperbaues. Werden dagegen Knaben castrirt, so nähert sich der Körperbau in mancher Hinsicht dem weiblichen. Es findet eine gesteigerte Fettablagerung namentlich am Bauche statt, während die Musculatur nur schwach entwickelt ist, die äusseren Genitalien bleiben in der Entwickelung zurück, die Entwickelung von Bart- und Schamhaaren bleibt aus. Der Kehlkopf bleibt klein, und die Stimme ist knabenhaft. Den geistigen Functionen fehlt es an Energie und Kraft.

Bei castrirten Hirschen bleibt die Entwickelung des Geweihs aus, bei Hähnen verkümmert der Kamm.

In welcher Weise die Exstirpation der Geschlechtsdrüsen auf den Gesammtorganismus wirkt, ist nicht mit Sicherheit zu entscheiden. Meist wird angenommen, dass dadurch ein von den Geschlechtsdrüsen aus durch das Nervensystem vermittelter trophischer Einfluss auf die Gewebe zum Ausfall kommt. Es ist indessen sehr unwahrscheinlich, dass die Geschlechtsdrüsen einen solchen trophischen Einfluss durch das Nervensystem ausüben, und es dürfte die Annahme, dass in den Geschlechtsdrüsen während der Entwickelungszeit sich bildende chemische Substanzen einen gewissen Einfluss auf das Wachsthum und die Ausbildung des Körpers ausüben, eher den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen.

Nach der Ansicht von Brown-Séquard kommt allen Drüsen eine besondere innere Secretion zu, und sie geben danach Substanzen an das Blut ab, welche für den Organismus von Nutzen sind. Er schreibt danach auch dem Saft der Geschlechtsdrüsen einen besonderen erregenden, tonisirenden Einfluss auf den Organismus zu. Nach Poehl soll die wirksame Substanz in Extracten von Geschlechtsdrüsen das Spermin sein, eine Base, welche in verschiedenen Drüsen (Schilddrüse, Pankreas, Ovarien, Milz) vorkommt und durch katalytische Wirkung die durch verschiedene Momente herabgesetzte Oxydationsfähigkeit des Blutes wiederherstellt und die sog. intraorgane Oxydation fördert.

Die Literatur über Morbus Addisonii ist ausserordentlich reich-

haltig (vergl. die Arbeiten von Averbeck, Alexander und Lewin), allein es ist bis jetzt trotz der mannigfaltigsten klinischen und experimentellen Untersuchungen nicht gelungen, die Genese der Erkrankung und die Bedeutung, welche die Nebennieren für den menschlichen und thierischen Organismus besitzen, klar zu legen. Da nicht in allen Fällen von Morbus Addisonii die Nebennieren anatomisch verändert sind, so hat man vielfach den Versuch gemacht, die Erkrankung als von anderen localen Veränderungen, so besonders von pathologischen Zuständen des Sympathicus und der Sympathicusganglien, abhängig hinzustellen, doch reichen die bisher erhobenen Befunde nicht für eine solche Deutung hin. Dass in einer kleinen Minderzahl von Fällen die Nebennieren unverändert erschienen sind, kann, selbst wenn die betreffenden Fälle alle richtig diagnosticirt waren, nicht als Beweismittel gegen die pathogene Bedeutung der Nebennierendegeneration verwerthet werden, da auch eine scheinbar normale Nebenniere abnorm functionirt haben kann.

Nach Untersuchungen von Tizzoni lassen sich bei Kaninchen durch Zerstörung der Nebennieren krankhafte Zustände erzeugen, welche dem Krankheitsbilde des Morbus Addisonii ähnlich sind, namentlich dadurch, dass abnorme Pigmentirungen der Mundschleimhaut, Kräfteverfall, epileptiforme Anfälle, comatöse Zustände und schliesslich der Tod eintreten. Von Interesse ist auch, dass Tizzoni bei den an den Folgen der Operation zu Grunde gegangenen Thieren degenerative Veränderungen im Rückenmark fand.

Entzündliche und degenerative Veränderungen in den Semilunarganglien oder auch in anderen Theilen des Sympathicus sowie in den Intervertebralganglien sind bei Morbus Addisonii mehrfach beobachtet und neuerdings von Fleiner wieder eingehend beschrieben worden. Sie lassen sich durch die Annahme einer Fortleitung der Entzündung und Degeneration von den Nebennieren auf die genannten Theile erklären. Daraus zu schliessen, dass der Morbus Addisonii von einer Erkrankung des Sympathicus und nicht der Nebennieren abhängig sei, ist insofern nicht hinlänglich begründet, als die Nebennierenerkrankung daneben thatsächlich besteht und dass Nervenerkrankung doch nur in einer Minderzahl von Fällen nachgewiesen ist.

Alexander fand, dass in den Nebennieren sehr viel Lecithin enthalten ist, und sucht danach die Bedeutung der Nebennierenentartung in dem Ausfall der Bildung dieser Substanz, die auch im Centralnervensystem in relativ reichlicher Menge vorhanden ist.

Abelous und Langlois, welche experimentelle Untersuchungen über die Entfernung der Nebennieren beim Meerschweinchen machten, sind auf Grund ihrer Erfahrungen der Ansicht, dass die Nebennieren durch eine von ihnen producirte Substanz ein Gift, das in den Muskeln producirt wird, modificiren oder zerstören.

Manasse fand an Präparaten, die lebenswarm in Lösungen von chromsauren Salzen verbracht und gehärtet waren, dass die Nebennierenzellen in innigste Beziehung zu den Venen treten, d. h. frei in das Lumen der Venen hineinragen und dass in den Gefässen, insbesondere den Venen, eine eigenartige hyaline Substanz sich vorfindet, die sich in chromsauren Salzen ähnlich bräunt wie die angrenzenden Parenchymzellen. Es ist danach möglich, dass von den Zellen eine eigenartige Substanz an das Blut abgegeben wird. Es ist indessen zu bemerken, dass diese Substanz auch in Arterien vorkommt. In Alkoholpräparaten ist sie nicht nachweisbar.

Literatur über die Beziehung der Nebennieren zu der Addison'schen Krankheit.

Abelous *et* **Langlois**, *Functions des capsules surrénales, Arch. de phys. IV* 1892.
Addison, *On the constitutional and local effects of disease of the suprarenal capsules, London* 1855.
Alexander, *Untersuch. üb. die Nebennieren u. ihre Beziehungen zum Nervensystem, Beitr. v. Ziegler XI* 1891.
Alezais *et* **Arnaud**, *Études sur la tuberculose des capsules surrénales et ses rapports avec la maladie d'Addison, Rev. de méd. XI* 1891.
Averbeck, *Die Addison'sche Krankheit, Erlangen* 1869.
Babes *et* **Kalindero**, *Un cas de maladie d'Addison avec lésions des centres nerveux, Paris* 1890.
Burger, *Die Nebennieren und der Morbus Addisonii, Berlin* 1883.
Fleiner, *Veränderungen des sympath. und cerebrospinal. Nervensystems bei der Addison'schen Krankheit, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891, *u. D. Zeitschr. f. Nervenheilk. II* 1892.
v Kahlden, *Ueber Addison'sche Krankheit, Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Lewin, *Morbus Addisonii, Charité-Ann. X* 1885 *u. XVII* 1892.
Manasse, *Ueber die Bezieh. der Nebennieren z. d. Venen, Virch. Arch.* 135. *Bd.* 1894.
Tizzoni, *Ueber die Wirkungen der Exstirpation der Nebennieren, Beitr v. Ziegler VI* 1889.
Zander, *Ueber functionelle und genetische Beziehungen der Nebennieren zu anderen Organen, speciell zum Grosshirn, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.

Literatur über die Folgen der Castration, über die innere Secretion der Geschlechtsdrüsen und über Spermin.

Brown-Séquard, *Expér. dém. la puissance dynamogénique chez l'homme d'un liquide extrait de testicules d'animaux, Arch. de phys.* 1889 *u.* 1890.
Brown-Séquard *et* **d'Arsonval**, *Rech. sur les extraits liquides retirés des glandes etc., Arch. de phys.* 1891.
Bubis, *Sperminum-Poehl in chemischer, physiologischer und therapeutischer Beziehung, St. Petersburger med. Wochenschr.* 1894.
Buschan, *Brown-Séquard'sche Methode, Eulenburg's encyclop. Jahrb. IV* 1894.
Fürbringer, *Behandlung von Erkrankungen mit Gewebsflüssigkeiten, D. med. Woch.* 1894 *N.* 18.
Hegar, *Die Castration der Frauen, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann* 1878, *u. Centralbl. f. Gyn.* 1879; *Der Zusammenhang der Geschlechtskrankheiten mit nervösen Leiden und die Castration bei Nervösen* 1885.
Hegar *und* **Kaltenbach**, *Operative Gynäkologie II. Aufl.* 1881.
Poehl, *Zur Erklärung der Wirkung des Spermins als physiologisches Tonicum auf die Intoxicationen, Berl. klin. Woch.* 1893.

IV. Ueber das Fieber und seine Bedeutung.

§ 24. Gewinnen Organerkrankungen den Charakter von Allgemeinleiden, oder treten Erkrankungen von vorneherein unter dem Bilde eines solchen auf, so stellt sich ausserordentlich häufig jener eigenartiger Symptomencomplex ein, welcher als **Fieber** bezeichnet wird, und es sind namentlich die mit Vergiftungserscheinungen verlaufenden Infectionskrankheiten, in deren Verlauf das Auftreten von Fieber eine wichtige Rolle spielt. Das charakterische Merkmal des Fiebers besteht in der Erhöhung der Eigenwärme, doch gesellen sich dazu gewöhnlich noch andere Erscheinungen, so namentlich Steigerung der Pulsfrequenz, Störungen der Blutvertheilung, Aenderungen des Gaswechsels in den Lungen und der Ausscheidungen im Urin. Meist besteht auch das subjective Gefühl des Krankseins, doch ist dies keine nothwendige Theilerscheinung des Fiebers, sondern eine besondere Wirkung der mit Vergiftungserscheinungen verbundenen Infection, die gleichzeitig mit der fieberhaften Temperatursteigerung oder auch vor oder nach derselben auftritt.

Wie die Beobachtung des gesunden Menschen lehrt, erhält sich

dessen Körpertemperatur trotz des Wechsels der Temperatur in der Umgebung und trotz aller anderweitigen Aenderungen der Aussenbedingungen (Jürgensen) auf einer mittleren Höhe von 37,2—37,4° C. Die absoluten Schwankungen zwischen Abend und Morgen betragen 1° bis 1,5° C, wobei das Maximum auf den Abend fällt.

Die Erhöhung der Eigenwärme über die Temperatur der Umgebung wird dadurch erzielt, dass durch die im Organismus, namentlich in Muskeln und Drüsen sich vollziehenden chemischen Umsetzungen Wärme producirt wird, und zwar etwa so viel, dass der Körper in einer halben Stunde um einen Grad erwärmt würde. Dieser Wärmeproduktion steht eine Wärmeabgabe gegenüber, welche wesentlich durch die Haut, die Lunge und die Auswurfsstoffe erfolgt. Sowohl die Wärmeproduction, als auch die Wärmeabgabe stehen unter dem Einfluss des Nervensystemes, und die von letzterem ausgehende Regulirung beider Vorgänge ermöglicht die Erhaltung einer constanten Temperatur.

Bei einem Aufenthalt in niedrig temperirten Medien wird die Wärmeproduction (wesentlich durch Vermittelung der Muskeln) gesteigert, die Wärmeabgabe durch Contraction der Hautgefässe und durch Hemmung der Schweisssecretion vermindert.

Bei einem Aufenthalt in einem warmen Medium wird durch Erhöhung der Zahl der Respirationen, durch Erweiterung der Hautarterien und durch Secretion von Schweiss die Wärmeabgabe gesteigert.

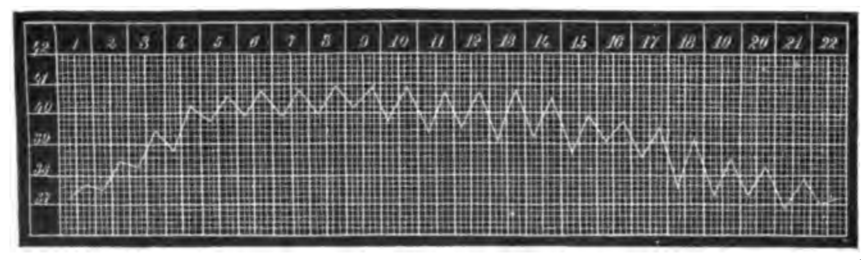


Fig. 3. Temperaturcurve einer Febris continua remittens mit langsam ansteigender und allmählich abfallender Temperatur (Typhus abdominalis).

Bei jenen Zuständen, welche wir als **Fieber** bezeichnen, ist die Regulation der Wärmeproduction und der Wärmeabgabe gestört, und zwar zu Gunsten der Wärmeproduction, so dass die Temperatur des Körpers sich mehr oder weniger über die Norm erhebt (Fig. 3—5). Temperatursteigerungen (im Rectum gemessen) bis zu 38° C werden als hochnormal, solche von 38—38,5 als leicht febril, solche von 38,5—39,5 als mässig febril, solche von 39,5—40,5 als ausgesprochen febril, solche über 40,5 (abends) als hochfebril, solche über 41 als hyperpyretisch bezeichnet.

Man kann beim Fieber vier **Perioden** unterscheiden. Die erste, welche als **pyrogenetisches** oder als **Initial-Stadium** oder als **Stadium incrementi** bezeichnet wird, entspricht jener Zeit, in welcher die zuvor normale Temperatur den für die betreffende Krankheit auf ihrer Höhe charakteristischen Durchschnittsgrad erreicht. Sie ist bald nur kurz (Fig. 4), eine halbe Stunde bis 2 Stunden lang und dann meist mit Schüttelfrost verbunden, bald länger (Fig. 3), ein bis mehrere

Tage lang und verläuft dann meist ohne Schüttelfrost, wohl aber kann Frösteln wiederholt vorkommen.

In der zweiten, als **Fastigium** bezeichneten Periode, deren Dauer je nach der Krankheit sehr verschieden ist und zwischen wenigen Stunden und mehreren Wochen schwankt, erreicht die Temperatur einen oder mehre Acme-artige Gipfelpunkte, zwischen denen mehr oder minder erhebliche Remissionen auftreten.

Im Stadium der **Entfieberung** oder der **Defervescenz**, auch **Stadium decrementi** genannt, kehrt die Körpertemperatur wieder zur Norm zurück. Erfolgt diese Rückkehr durch einen rapiden Abfall der Temperatur (Fig. 4), so wird dies als **Krisis**, erfolgt sie langsam (Fig. 5), als **Lysis** bezeichnet. Erstere ist meist mit profuser Schweissbildung verbunden, und es sinkt die Temperatur in wenigen Stunden oder längstens in 1—1½ Tagen um 2 bis 3, mitunter sogar um 5 bis 6 Grade. Bei der Lysis dauert das Absinken der Temperatur 3 bis 4 und mehr Tage und ist entweder continuirlich oder aber intermittirend.

Fig. 4.

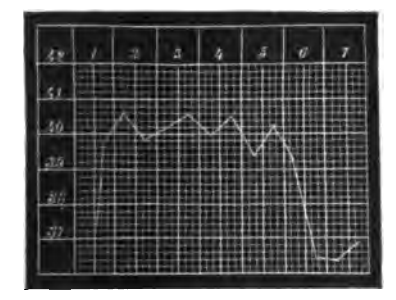


Fig. 5.

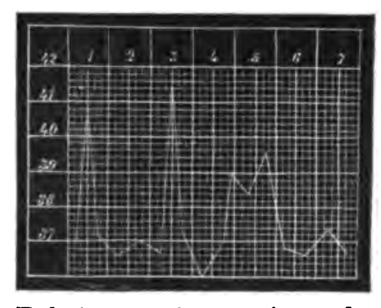


Fig. 4. Temperaturcurve einer Febris continua mit rasch ansteigender und rasch abfallender Temperatur (Pneumonie).

Fig. 5. Temperaturcurve einer Febris intermittens tertiana (Malaria).

Die Grenze zwischen Fastigium und Defervescenz ist nicht immer scharf ausgesprochen, und es können vor letzterer noch Temperatursteigerungen auftreten, eine Erscheinung, welche man als **Perturbatio critica** bezeichnet. Schieben sich zwischen das Fastigium und die Defervescenz mehrere Tage der Unentschiedenheit mit auffallenden Schwankungen nach oben und nach unten. so nennt man dies ein **amphiboles Stadium**. Zuweilen kommt auch eine kurze Periode vor, in welcher die Temperatur schon etwas gesunken, aber immer noch über die Norm erhöht ist, um erst nach einigen Tagen durch einen raschen oder durch einen allmählichen Abfall zur Norm zurückzukehren.

Im Stadium der **Reconvalescenz** kehrt die Temperatur zu ihren normalen Verhältnissen zurück. Die Regulirung ist in dieser Zeit noch unvollkommen, so dass häufig leichte Steigerungen, nicht selten auch subnormale Temperaturen auftreten.

Ist während des Verlaufes eines Fiebers die Tagesschwankung gering, so dass der Unterschied zwischen Maximum und Minimum nicht mehr als in der Norm beträgt, so bezeichnet man dies als **Febris continua** (Fig. 4). Sind die Differenzen grösser, so spricht man von **Febris subcontinua, F. remittens** (Fig. 3) und **F. intermittens** (Fig. 5).

Bei letzterer wechseln Zeiten der Fieberlosigkeit (Apyrexie) mit Zeiten hoher Temperaturen ab, und jeder Paroxysmus hat dabei eine Initialperiode, ein Fastigium und eine Defervescenz. Bei der als **Febris recurrens** bezeichneten Infectionskrankheit stellt sich zuerst eine Febris continua ein, welche nach einigen Tagen kritisch abfällt. Nach etwa einer Woche kann ein zweiter und nach einem zweiten Stadium der Apyrexie noch ein dritter Fieberanfall auftreten.

Manche Krankheiten, wie z. B. Typhus abdominalis, Pneumonie, Masern, Recurrens etc., sind durch eine typische Temperaturcurve charakterisirt, andere, wie z. B. Pleuritis, Endocarditis, Diphtherie, Tuberculose, Phlegmone etc., zeigen keinen typischen Fieberverlauf.

Die **Erhöhung der Körpertemperatur** im Fieber ist in erster Linie auf einen erhöhten Stoffwechsel zurückzuführen. Der respiratorische Gaswechsel, die Ausscheidung von Kohlensäure (LIEBERMEISTER, LEYDEN), die Aufnahme von Sauerstoff, (ZUNZ, FINKLER) ist erhöht, ein Beweis, dass die Verbrennungsvorgänge und damit auch die Wärmeproduction gesteigert sind. Zugleich ist auch die Ausscheidung der stickstoffhaltigen Bestandtheile des Harns (Harnstoff, Harnsäure, Kreatinin) erhöht, und zwar durchschnittlich um 70—100%, unter Umständen sogar bis aufs Dreifache. Es ist sonach auch der Zerfall der eiweissartigen Substanzen des Körpers gesteigert, und zwar schon in der Latenzperiode des Fiebers (NAUNYN).

Der erhöhten Wärmeproduction im Fieber steht im Allgemeinen auch eine erhöhte Wärmeabgabe gegenüber; es gibt danach ein Fiebernder im Bade mehr Wärme ab (LIEBERMEISTER, LEYDEN) als ein Gesunder. Allein die Wärmeabgabe reicht nicht hin, um den Ueberschuss von Wärme wegzuschaffen. Die Wärmeproduction ist continuirlich gesteigert, die Wärmeabgabe ist unregelmässig.

Im Initialstadium ist die Haut blass, die Hautgefässe zufolge Erregung der Vasomotoren contrahirt, die Wärmeabgabe gering, unter Umständen sogar geringer als in der Norm.

Fieberfrost tritt dann auf, wenn durch Contraction der peripheren Arterien die Blut- und damit auch die Wärmezufuhr zu den Hautnerven plötzlich vermindert wird.

Im zweiten Stadium des Fiebers wird zwar die Haut oft heiss und ist geröthet; es treten ferner bei einigen Krankheiten auch Schweisse auf, allein die dadurch erzielte Erhöhung der Wärmeabgabe ist nicht hinreichend zur Erniedrigung der Temperatur auf die Norm. Die erhöhte Reizbarkeit der Vasomotoren oder die mangelhafte Erregbarkeit der Vasodilatatoren (HEIDENHAIN, NAUNYN, SENATOR) erhält sich auch in dieser Zeit noch und hat zur Folge, dass die Hauttemperatur erheblich schwankt, und danach auch die Wärmeabgabe. Die Haut ist bald blass und kalt, bald roth und heiss, und es können die Hände kalt sein, während der Rumpf heiss ist. Es arbeiten danach die Regulationsvorrichtungen der Wärmeabgabe fehlerhaft.

In der Entfieberungsperiode ändert sich das Verhältniss der Wärmeabgabe zur Wärmeproduction zu Gunsten der ersteren. Die Hautgefässe erweitern sich, die von reichlichem Blut durchströmte Haut gibt reichlich Wärme ab, und bei kritischem Abfall des Fiebers stellen sich meist profuse Schweisse ein.

Die **Ursache des Fiebers** kennen wir genauer nicht, doch lässt sich so viel sagen, dass das Fieber meistens die Folge der Auf-

nahme eines schädlichen Agens in die Säftemasse des Körpers ist. In manchen Fällen stammt dieses schädliche Agens nachweislich aus einem örtlichen Herde, z. B. aus einer nekrotischen zertrümmerten und zerfallenden Gewebsmasse oder aus erysipelatösen und phlegmonösen Entzündungsherden der Haut. Experimentell lässt sich Fieber durch sehr verschiedene Proceduren, z. B. durch Infusion fremdartigen Blutes in das Gefässsystem eines Versuchsthieres, durch Einspritzung in Zersetzung begriffener thierischer oder vegetabilischer Substanzen (Billroth, Weber) etc. hervorrufen. Beim Menschen sind es namentlich die Infectionskrankheiten, welche wir als den Effect eigenartiger, im Körper sich vermehrender Mikroparasiten ansehen, bei denen Fieber auftritt.

Wahrscheinlich ist, dass die im Organismus sich vermehrenden Mikroparasiten theils direct, theils durch Bildung ungeformter Fermente den Gewebszerfall steigern, und dass zugleich Stoffe entstehen, welche nach Art von Giften auf das Nervensystem einwirken. Diese Einwirkung kann man sich so vorstellen, dass einestheils durch Erregungszustände die Thätigkeit der Muskeln und Drüsen und damit auch der wärmebildende Stoffwechsel erhöht wird, dass andererseits durch mangelhafte und gestörte Function der Schweissnerven sowie der Vasomotoren die Steigerung der Wärmeabgabe hinter der Steigerung der Wärmeproduction zurückbleibt, dass zwar der Organismus die Temperatur noch zu reguliren versucht, aber zufolge der Störungen in den Regulationsvorrichtungen sie nicht mehr auf der normalen Höhe zu erhalten vermag. Welcher Antheil an der Erhöhung der Körpertemperatur der directen Einwirkung der Bakterien und der von ihnen gebildeten Fermente, welcher dem durch Nervenerregung gesteigerten Stoffwechsel sowie der Störung der Wärmeabgabe zufällt, ist nicht zu bestimmen und ist sicherlich in den einzelnen Fällen wechselnd. Dass unter Umständen Veränderungen im Nervensystem ohne Verunreinigung der Gewebssäfte genügen, eine fieberhafte Temperatursteigerung zu verursachen, dafür spricht, dass Fieber bei epileptischen Anfällen, bei Agitationszuständen im Verlaufe der progressiven Paralyse, nach heftigem Schreck, nach Einführung eines Katheters in die Harnblase etc. auftreten kann. Nach Untersuchungen von Richet, Aronsohn und Sachs kann man bei Thieren durch einen Stich, welcher ausser der Hirnrinde auch das Corpus striatum trifft, bedeutende Erhöhung der Körpertemperatur mit Steigerung des respiratorischen Gaswechsels und der Stickstoffausscheidung (Aronsohn und Sachs) erzielen, und das Nämliche lässt sich auch durch elektrische Reizung (Aronsohn, Sachs) der genannten Hirntheile erreichen. Immerhin sind Fieber, welche lediglich auf nervösen Störungen beruhen, selten und treten gegenüber den durch Veränderung des Blutes und der Gewebssäfte entstandenen ganz in den Hintergrund.

Mit der Erhöhung der Temperatur im Fieber ist meist auch eine **Beschleunigung der Pulsfrequenz** verbunden, doch kann die Wirkung der Wärmeerhöhung durch Erregung des Vagus (Basilarmeningitis) erheblich modificirt, die Pulszahl vermindert werden. Der Puls ist bald voll und gross, bald zufolge mangelhafter Herzcontractionen leer.

Die Schwächung der Contractionen des Herzmuskels hängt theils von der anhaltenden Höhe der Temperatur, theils von schädlichen Substanzen ab, welche durch den krankhaften Process entstehen, der be-

treffenden Krankheit eigenthümlich sind und entweder auf die Muskelsubstanz oder auf das Nervensystem schädlich einwirken.

Bei fieberhaften Krankheiten ist meist das Gefühl des Krankseins stark ausgesprochen, der Kopf eingenommen. Bei schwerem Fieber treten Trübung des Bewusstseins, Reiz- und Depressionserscheinungen, Hallucinationen, Delirien, apathische Zustände, unwillkürliche Entleerungen, zitternde Bewegungen der Hände, Krämpfe (bei Kindern) etc. auf. Die Körpermuskeln werden schwach, nicht selten auch schmerzhaft. Die Verdauung liegt darnieder, der Appetit nach Speise ist gering, der Durst dagegen gesteigert, der Mund trocken. Die Athmungsfrequenz ist gesteigert; bei Eintritt von Muskelschwäche wird sie oberflächlich. Die Harnsecretion ist gewöhnlich vermindert, der Gehalt an Harnstoff im Harn vermehrt, an Kochsalz verringert.

Bei lange dauerndem Fieber tritt eine starke Consumption des Körpers ein, indem ein grosser Theil des Körpereiweisses und des Körperfettes zerstört wird.

Wie weit im Einzelfalle die erwähnten Symptome von der Erhöhung der Temperatur, wie weit von der Schädigung des Organismus durch den specifischen krankhaften Process selbst abhängen, ist schwer zu entscheiden, doch dürften die schweren Affectionen des Nervensystemes grösstentheils als eine Folge der Infection anzusehen sein.

Der Tod tritt am häufigsten in Folge von Insufficienz des Herzens ein, doch können auch die Schwere der Infection, d. h. der Veränderung der Körpersäfte (durch Einwirkung auf das Nervensystem), die Consumption der Kräfte, sowie eine excessive Temperatursteigerung bis 43, 44 und 45° den Tod herbeiführen. Es ist indessen zu bemerken, dass unter Umständen sehr hohe Temperaturen längere Zeit ertragen werden und zu keinem tödtlichen Ausgang führen, und dass danach auch ein bei sehr hohen Temperaturen erfolgender Tod nicht ohne weiteres auf die abnorme Temperaturerhöhung zurückzuführen, vielmehr zum Theil oder auch ganz als eine Folge der Infection anzusehen ist.

Die Frage nach dem Wesen des Fiebers, welches Galen als Calor praeter naturam bezeichnete, ist in den letzten Jahrzehnten durch zahlreiche exacte klinische und experimentelle Untersuchungen, unter denen diejenigen von Traube, Leyden, Liebermeister, Senator, Naunyn, Herz und Finkler besonders hervorzuheben sind, mächtig gefördert worden, und wir haben durch dieselben sowohl die hierbei auftretenden Aenderungen des Stoffwechsels, die vermehrte Sauerstoffaufnahme und die vermehrte Stickstoff- und Kohlenstoffausscheidung, als auch die Störungen in der Wärmeabgabe kennen gelernt. Wenn gleichwohl wir nicht einen vollen Einblick in alle die krankhaften Lebensvorgänge haben, welche gegebenen Falls einen fieberhaften Zustand verursachen, so liegt das daran, dass die Causa efficiens des Fiebers keine einheitliche, sondern vielmehr eine sehr verschiedene ist, und dass auch die fieberhafte Erhöhung der Eigenwärme nicht immer genau in derselben Weise zu Stande kommt. Es wird schon die Steigerung der im Körper sich vollziehenden Umsetzungs- und Oxydationsvorgänge nicht immer in derselben Weise ausgelöst. Sodann ist aber auch die Störung der Wärmeabgabe durch die Hautausstrahlung und Wasserverdunstung nicht immer die nämliche, wechselt vielmehr sowohl im Verlauf einer fieberhaften Erkrankung als auch bei den verschiedenen Fieberformen. Dementsprechend ist auch die Rolle, welche das Nerven-

system für das Zustandekommen der fieberhaften Temperatursteigerung spielt, nicht in jedem Falle die nämliche. Nach Senator ist im Fieber keine Uebereinstimmung zwischen Wärmehaushalt und Stoffumsatz nachweisbar, und man muss danach annehmen, dass im Fieber noch aus anderen Vorgängen als aus solchen, welche zur Bildung von Harnstoff und Kohlensäure führen, Wärme entwickelt wird. Nach Herz wird bei den Umlagerungen im Molekül des Zellprotoplasmas, wie sie in vielen Zellen bei Fieberkranken stattfinden und zum Absterben des Protoplasmas führen, Wärme frei. Auch kann durch Quellungs- und Gerinnungsvorgänge im Protoplasma Wärme frei werden, während zugleich die Herabsetzung der Regenerationsvorgänge im Fieber auch eine Verminderung der Wärmebindung bedingt.

Eine gute Zusammenstellung älterer und moderner Fiebertheorieen giebt die unten citirte Abhandlung von Rabe.

Literatur über Fieber.

Aronsohn *und* **Sachs**, *Ueber die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber, Pflüger's Arch. XXXVII* 1885.

Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications dans les maladies, Paris* 1889.

Bunge, *Lehrb. der physiol. u. pathol. Chemie, Leipzig* 1894.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie II, Berlin* 1882.

Finkler, *Pflüger's Arch. XXVII und Ueber das Fieber, Bonn* 1882.

A. Fränkel, *Ueber den Einfluss verminderter Sauerstoffzufuhr zu den Geweben auf den Eiweisszerfall, Virch. Arch.* 67. *Bd.*

Franke, *Die menschliche Zelle, Leipzig* 1893.

Gangolphe *et* **Courmont**, *Contrib. à l'étude de la fièvre consée. à l'oblitération vasculaire sans intervention microbienne, Arch. de méd. exp. III* 1891.

Gerhardt, *Ueber örtliche Fieberursachen allgemeiner Infectionskrankheiten, Mittheil. a. d. med. Klinik d. Universität Würzburg, Wiesbaden* 1885.

Girard, *Contrib. à l'étude de l'influence du cerveau sur la chaleur animale et sur la fièvre, Arch. de phys. VIII* 1886.

Glax, *Ueber die Wasserretention im Fieber, Jena* 1894.

Hammerschlag, *Ueber die Beziehungen des Fibrinfermentes zur Entstehung des Fiebers, Arch. f. exp. Pathol.* 27. *Bd.* 1890.

Henrijean, *Rech. sur la pathogénie de la fièvre, Rev. de méd. IX* 1889.

Herz, *Untersuchungen über Wärme und Fieber, Wien* 1893.

Hildebrandt, *Zur Kenntniss der phys. Wirkung der hydrolytischen Fermente, I.-D. Breslau* 1890.

Jürgensen, *Die Körperwärme des gesunden Menschen, Leipzig* 1873.

Kraus, *Ueb. d. respirator. Gasaustausch im Fieber, Zeitschr. f. klin. Med.* 18. *Bd.* 1890.

Leyden, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. V und VII* 1870.

Leyden *u.* **Fränkel**, *Respiratorischer Gasaustausch im Fieber, Virch. Arch.* 76. *Bd.*

Liebermeister, *Handb. der Pathol. und Ther. des Fiebers, Leipzig* 1875; *Deutsch. Arch. f. klin. Med. VIII, und Vorles. über specielle Pathologie, Leipzig* 1887.

Loewy, *Stoffwechseluntersuchungen im Fieber, Virch. Arch.* 126. *Bd.* 1891.

Macalister, *The nature of fever, The Lancet* 1887.

Maissurians, *Beitrag zur Theorie des Fiebers, Fortschr. d. Med. III* 1885.

May, *Der Stoffwechsel im Fieber, Zeitschr. f. Biol.* 30. *Bd.* 1893.

Mosso, *Influence du système nerveux sur la température animale, Arch. ital. de biol. VII* 1886 *und Virch. Arch.* 106. *Bd.; La doctrine de la fièvre et les centres thermiques cérébraux, Arch. ital. de biol. XIII* 1890.

Murri, *Sulla teoria della febbre, Fermo* 1874.

Naunyn, *Arch. f. Anat. und Phys.* 1870 *und Arch. f. exper. Pathol. XVIII* 1884.

v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1893.

Rabe, *Die modernen Fiebertheorieen, Berlin* 1894.

v. Recklinghausen, *Deutsche Chirurgie, Lief.* 2 *u.* 3, *Stuttgart* 1883.

Richet, *Comptes rend. T. XCII* 1884 *und Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1885.

Rosenthal, *Wärmeproduction im Fieber, Biolog. Centralbl. XI* 1891.

Roussy, *Rech. exp. sur la pathogénie de la fièvre, Arch. de phys. II* 1890.

Samuel, *Fieber, Encyklop. Jahrb. III* 1893.

Sarbó, *Ueber hysterisches Fieber, Arch. f. Psych.* 23. *Bd.* 1891.

Senator, *Unters. über den fieberh. Process, Berlin* 1873, *und Arch. f. Anat. und Phys.* 1872.

Steffanucci, *Exp. Unters. über den Fieberfrost, Riforma Med.* 1890.

Stern, *Wärmeregulation im Fieber, Zeitschr. f. klin. Med.* 20. *Bd.* 1892.

Traube, *Ges. Abhandlungen II.*
Volkmann u. Genzmer, *Ueber septisches und aseptisches Wundfieber, Samml. klin. Vortr. N.* 121, 1877.
Welch, *On the general pathology of fever, Philadelphia* 1888.
Wunderlich. *Das Verhalten der Eigenwärme in Krankheiten, Leipzig* 1870.
Zuntz, *Ueber den Stoffwechsel fiebernder Thiere, Arch. f. Phys.* 1882.

V. Die natürlichen Schutzvorrichtungen, Schutzkräfte und Heilkräfte des menschlichen Organismus und ihre Wirkung.

§ 25. Den mannigfachen schädlichen Einwirkungen, welche den Menschen im Laufe des Lebens treffen, steht der menschliche Organismus nicht wehrlos gegenüber; er besitzt vielmehr verschiedenartige **Schutzvorrichtungen** und **Schutzkräfte**, vermöge deren er in vielen Fällen die Schädlichkeiten abwehren oder wenigstens deren verderblichen Einfluss rasch ausgleichen kann, so dass eine Erkrankung entweder ganz ausbleibt oder sich auf eine geringere örtliche Läsion beschränkt und weit hinter derjenigen Erkrankung zurückbleibt, welche nachgewiesener Maassen durch die betreffende Schädlichkeit verursacht werden kann. Wie die Art der schädlichen Einwirkung, so ist auch die Art der Abwehr eine sehr mannigfache, und es greift dieselbe auch zu sehr verschiedenen Zeiten ein, d. h. bald schon ehe überhaupt eine Gewebsschädigung eingetreten ist, bald erst nachdem eine solche bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten ist und sich theils durch Uebergreifen auf die Nachbarschaft oder durch Metastase, theils durch Vergiftung der Körpersäfte oder durch Störung der Organfunctionen weiter auszubreiten droht.

Ist die Umgebung des Körpers relativ kalt oder relativ warm, so treten alsbald die regulatorischen Functionen in Thätigkeit, vermöge deren der Organismus die Wärmeproduction und die Wärmeabgabe steigern oder verringern kann, und es kann danach auch der Körper sich innerhalb gewisser Grenzen vor dem Einfluss der umgebenden Temperatur schützen. Functioniren die Regulationsvorrichtungen mangelhaft, z. B. in Folge von Betrunkenheit, so geht danach auch ein Mensch leichter an Abkühlung zu Grunde als unter normalen Verhältnissen.

Gegenüber gröberen mechanischen Einwirkungen kann man von besonderen Schutzvorrichtungen nicht sprechen, doch ist zu bemerken, dass die Gewebe vermöge ihrer physikalischen Beschaffenheit geeignet sind, zahlreichen Traumen Widerstand zu leisten, ohne selbst Schaden zu nehmen. Gelangen kleine feste Körper, Staubpartikel auf die Schleimhäute des Respirationsapparates und des Darmtractus, so bildet zunächst das Epithel einen Schutz gegen deren Aufnahme in die Gewebsspalten, des weiteren werden sie aber auch noch durch die Bewegung der Flimmerhaare, wo solche vorhanden sind, wieder weitergeschafft oder durch Schleim, den das Epithel und die Schleimdrüsen produciren, eingehüllt und in dieser Umhüllung nach aussen befördert.

Nicht selten treten auch Wanderzellen an der Oberfläche der Schleimhaut auf, welche die Staubkörner einschliessen und in sich aufnehmen und sich dem Secret der Schleimhaut beimischen. Man begegnet dieser Erscheinung, welche als Phagocytose bezeichnet wird, sowohl auf den Schleimhäuten der Rachenhöhle und der Respirationswege, als in den Alveolen der Lunge, und es können sich an derselben

neben Wanderzellen, welche aus dem Gewebsparenchym an die Oberfläche treten und grösstentheils aus den Blutgefässen sowie aus den in der Schleimhaut befindlichen Herden lymphadenoiden Gewebes stammen, auch Epithelien betheiligen. Diese eigenartige Erscheinung wird dadurch ermöglicht, dass die Zellen kleine Partikel, welche, wie unlöslicher Staub, keinen schädlichen Einfluss auf das Zellprotoplasma ausüben, durch Bewegungen ihres Protoplasmas aufnehmen können. Gelangen die mit Staub beladenen Zellen nach aussen, so erscheint die Aufnahme des Staubes durch die Zellen als eine nützliche Thätigkeit, welche die Säuberung des Organs von dem Staube fördert; gelangen sie dagegen, wie das namentlich innerhalb der Lunge geschieht, in die Lymphbahnen und werden sie an deren Ufern abgelagert oder den Lymphdrüsen zugeführt, findet also eine Metastase der Staubzellen in innere Organe statt (vergl. § 8), so erscheint die Aufnahme des Staubes in die Zellen in weniger günstigem Licht, und man kann in diesem Act nur dann eine zweckmässige Erscheinung sehen, wenn man die Staubinfiltration des Lungenbindegewebes und der Lymphdrüsen für weniger nachtheilig hält, als die Staubablagerung an der Innenfläche der Alveolen.

Sind Staubpartikel frei oder von Zellen eingeschlossen bis in die Lymphdrüsen gelangt, so werden sie hier zurückgehalten und von den Zellen der Lymphdrüsen eingeschlossen, so dass die Lymphdrüsen als ein sicher wirkendes Filter angesehen werden können, welches das Blut und damit auch die inneren Organe vor einer Zufuhr von Staub schützen kann.

Gegen die Wirkung von Giften vermag sich der menschliche Organismus nur in höchst unvollkommener Weise zu schützen. Handelt es sich um ätzende Substanzen, so bieten auf der äusseren Haut die Horndecke, auf den Schleimhäuten der Schleim einen gewissen Schutz, und es kann unter Umständen eine starke Steigerung der Schleimproduction, z. B. im Magen, die schädliche Wirkung einer ätzenden Flüssigkeit erheblich verringern. Durch Transsudation von Flüssigkeit aus den Blutgefässen an die Oberfläche der Schleimhaut kann auch eine Verdünnung der ätzenden Lösung zu Stande kommen, welche deren Wirkung mildert. Auf der anderen Seite kann dadurch aber auch wieder eine stärkere Verbreitung der schädlichen Substanz an der Oberfläche und damit eine ausgedehntere Schädigung des Gewebes herbeigeführt werden.

Handelt es sich um Gifte, welche nach ihrer Aufnahme in die Säftemasse schädlich auf das Blut oder auf das Nervensystem wirken, so kann eine günstige Gegenwirkung des Organismus theils durch eine rasche Abscheidung des Giftes durch Nieren, Leber und Darm, theils durch eine chemische Veränderung des Giftes gegeben sein, doch wirkt dies nur dann als Schutz, wenn es sich vollzieht, ehe die Schädigung eingetreten ist.

§ 26. **Gegenüber** den durch Parasiten bedingten **Infectionen** und **Intoxicationen** besitzt der menschliche Organismus sehr verschiedenartige **Schutzvorrichtungen** und **Schutzkräfte**, und es spielen dieselben namentlich bei den durch Bakterien verursachten Krankheiten eine hochwichtige Rolle. Je nach der Wirksamkeit kann man diese Schutzkräfte in vier Gruppen eintheilen, von denen die erste das Eindringen der Bakterien in die Gewebe, die zweite die unbeschränkte

örtliche Weiterverbreitung der zur Vermehrung gelangten Bakterien, die dritte den Uebergang derselben in das Blut und die Metastase, die vierte die Intoxication verhindert oder wenigstens abschwächt und auf ein geringes Maass reducirt.

Für das Eindringen der pathogenen Bakterien in die Gewebe kommen zunächst jene Eigenschaften der Gewebe in Betracht, welche auch das Eindringen des Staubes verhindern, und es spielen hier die schützende Epitheldecke und der Schleim eine sehr wichtige Rolle. Im Respirationsapparat tritt auch die Bewegung der Flimmerhaare, im Magen die für manche Bakterien giftige Beschaffenheit des Magensaftes in Wirksamkeit. Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass viele Bakterien nicht nur durch die unverletzte äussere Haut, sondern auch durch die unverletzten Schleimhäute ohne eine die Ansiedelung und Vermehrung begünstigende Beihilfe nicht in die Gewebe zu dringen vermögen, und dass der Magensaft nicht selten die Wirksamkeit der Bakterien vernichtet (Pneumoniekokken, Choleraspirillen) oder die Bakterien sogar tödtet.

Auch kann, wie es scheint, der Schleim der Schleimhäute die Bakterien nicht nur einhüllen und ihr Eindringen in die Gewebe erschweren und die Fortschaffung begünstigen, es kommt vielmehr auch vor, dass der Schleim auf die Bakterien degenerirend wirkt, entweder indem er Substanzen enthält, die für die Bakterien schädlich sind, oder indem er einen ungünstigen Nährboden für die Bakterien bildet. So verlieren z. B. nach SANARELLI und DITTRICH Eiterkokken, Choleraspirillen und Pneumoniekokken im Schleim allmählich ihre Giftigkeit und gehen zu Grunde, während Diphtheriebacillen, wie es scheint, durch Schleim nicht geschädigt werden.

Sonach führt also nicht jeder pathogene Spaltpilz, der auf die Haut oder auf eine von aussen zugängliche Schleimhaut oder in die Lunge geräth, zur Infection. Es ist auch durch Untersuchungen vielfach nachgewiesen, dass bei gesunden Individuen in den oberen Respirationswegen und in der Mundhöhle nicht selten neben unschädlichen Bakterien, d. h. solchen, die im menschlichen Gewebe sich nicht vermehren können, auch solche vorkommen, welche zweifellos Krankheiten hervorzurufen im Stande sind, so z. B. Kokken, welche Eiterung, oder solche, welche krupöse Lungenentzündung zu erzeugen vermögen. Es ist danach anzunehmen, dass Bakterien, welche auf Schleimhäute gerathen sind und sich hier vielleicht noch vermehrt haben, oft wieder zu Grunde gehen und weggeschafft werden, ohne eine Infection zu verursachen. Es gilt das namentlich für die genannten Kokken und die Tuberkelbacillen, die Tetanusbacillen, sodann aber auch für die Choleraspirillen, welche unter der sauren Beschaffenheit des Magensaftes leiden. Endlich ist anzunehmen, dass auch von den mit der Athmungsluft in die Lungenalveolen gelangenden pathogenen Bakterien viele nicht zur Vermehrung gelangen, sondern untergehen.

Sind Bakterien örtlich zur Ansiedelung und Vermehrung gelangt, sei es dass sie ohne Beihilfe irgend welcher anderer Einwirkung die Epitheldecke durchbrachen (Typhusbacillen, Choleraspirillen), sei es dass sie durch kleine Verletzungen in die Bindesubstanzgewebe gelangten (Tetanusbacillen, Eiterkokken, Erysipelkokken, Tuberkelbacillen), und wirken sie nunmehr theils durch örtliche Gewebsdestruction, theils durch Vergiftung der Säftemasse des Körpers, so können sich von

Seiten des Organismus **Gegenwirkungen** geltend machen, welche entweder der weiteren Vermehrung der Bakterien hinderlich sind oder den schädlichen Einfluss der von den Bakterien producirten Gifte vermindern oder sogar aufheben. Der erstgenannte hemmende Einfluss muss natürlich in localen Verhältnissen gelegen sein und hängt entweder von vitalen Vorgängen im Gewebe oder von der Wirkung chemischer Substanzen ab.

Wie früher schon erwähnt wurde, verursachen Bakterienansiedelungen örtlich Gewebsdegeneration, Entzündung und Gewebswucherung, alles Vorgänge, bei denen die Menge und die Beschaffenheit der am Orte befindlichen Flüssigkeit wie auch der Zellen sich ändert. Da hierbei in einem Theil der Fälle ein Untergang der Bakterien beobachtet wird und nicht selten die Infection durch das völlige Verschwinden der Bakterien ihr Ende erreicht, so muss auch in den örtlichen Verhält- der Untergang der Bakterien begründet sein.

Von zahlreichen Autoren wurde **die Verhinderung des weiteren Vordringens und der Untergang der Bakterien** in den örtlichen Ansiedelungen auf die Thätigkeit der am Orte der Infection sich ansammelnden Zellen zurückgeführt und dabei der **Phagocytose**, d. h. der Aufnahme der Bakterien durch die Zellen die ausschlaggebende Bedeutung zuerkannt. Nach METSCHNIKOFF und Anderen sollen die amöboiden Zellen des Körpers einen Kampf gegen die fremden Eindringlinge führen und sich derselben zu bemächtigen und sie zu zerstören suchen. Es ist indessen eine solche Charakterisirung der Vorgänge bei der Phagocytose leglich eine dem Weseu des Vorgangs in keiner Weise gerecht werdende poetische Ausdrucksweise, durch welche den amöboiden Zellen des Körpers, d. h. den Leukocyten und den sich vermehrenden Gewebszellen des Körpers ein Selbstbewusstsein und ein von einem bestimmten Willen abhängiges Handeln zugeschrieben werden, die ihnen selbstverständlich in keiner Weise zukommen. Naturwissenschaftlich betrachtet, stellen sich das Herbeiströmen der Zellen und die nachfolgende Phagocytose lediglich als eine Lebensäusserung der amöboiden Zellen dar, welche dadurch bedingt ist, dass die Zellen unter dem Einfluss mechanischer und chemischer, eventuell auch thermischer Reize, die sie treffen, bestimmte Bewegungen ausführen. Wir wissen durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen (BUCHNER, GABRITSCHEWSKY, LEBER, MASSAR und BORDET), dass die mobilen Zellen des Körpers durch gelöste chemische Substanzen in gewisser Concentration theils angelockt, theils auch wieder abgestossen oder auch gelähmt werden (vergl. den Abschnitt über Entzündung), und dass ferner auch die Berührung mit festen Körpern sie zu dem Aussenden von Protoplasmafortsätzen anregen kann.

Man bezeichnet diese Erscheinungen als **negativen** und **positiven Chemotropismus** oder **Chemotaxis** und als **tactile Erregbarkeit.** Wir müssen annehmen, dass auch die im Gewebe sich vermehrendeu Bakterien durch die in ihnen gebildeten chemischen Substanzen theils abstossend oder lähmend, theils anlockend auf die amöboiden Zellen einwirken und im letzteren Falle dann auch die zur Phagocytose günstigen Verhältnisse bieten. Dieser Annahme entspricht auch das thatsächliche Verhalten der Zellen bei verschiedenen localen Infectionen, indem die Bakterien von Zellen bald aufgenommen, bald auch unberührt gelassen werden.

Will man die Phagocytose der Zellen bei den Infectionen in



die Reihe der Lebensäusserungen der Zellen einfügen, so kann man dieselbe nur als einen zur Nahrungsaufnahme bestimmten Vorgang ansehen, und es erleidet diese Deutung nur dann eine Ausnahme, wenn etwa Mikroparasiten, welche selbst Bewegungen ausführen können, in die Zellen activ eindringen.

Der Erfolg des Auffressens von Bakterien durch Zellen hängt im Einzelfalle theils von den Eigenschaften der fressenden Zelle, theils von den Eigenschaften der Mikroparasiten ab und kann sowohl zu einem Untergang und einer Auflösung der Parasiten als auch zu einem Untergang der Zellen oder auch zu einem Gesellschaftsleben, zu einer Symbiose der Zellen mit den Parasiten führen. Im erstgenannten Falle kann die Phagocytose ein heilsamer Vorgang sein, welcher die Vermehrung und Weiterverbreitung der Parasiten hindert. Im zweiten und dritten Falle ist sie dagegen eine für die Hemmung der Ausbreitung nutzlose Erscheinung, ja es kommen auch Fälle vor (Lepra, theilweise auch Tuberculose), in denen die Parasiten innerhalb der Zellen einen günstigen Entwickelungsboden finden, sich innerhalb derselben vermehren und die Zellen zu Grunde richten. Bleiben die Zellen eine gewisse Zeit lang erhalten, so können sie mit den eingeschlossenen Bakterien an andere Orte wandern, so dass die inficirten Zellen die Metastase vermitteln.

Der Phagocytose kommt sonach als einer schützenden Vorrichtung nur eine auf bestimmte Fälle beschränkte Bedeutung zu, doch ist wohl nicht zu bezweifeln, dass die Phagocyten bei einzelnen Infectionen nicht nur todte oder absterbende, sondern auch lebende und noch nicht durch andere Einflüsse geschädigte Bakterien aufnehmen und zum Absterben bringen können. Häufen sich in einem inficirten Gewebe sehr viele Zellen an, so können sie überdies auch noch durch dichte Anfüllung der Lymphwege ein gewisses mechanisches Hinderniss für die Verbreitung der Bakterien bilden, doch ist der Schutz, der dadurch geboten wird, häufig ungenügend.

Gelangen Bakterien, frei oder in Zellen eingeschlossen, aus den Lymphgefässen in die Lymphdrüsen, so wirken diese, ähnlich wie bei Zufuhr von Staub, als ein Filter und halten die Bakterien zurück, doch ist der Schutz, den sie bieten, nur dann ein genügender, wenn die Bakterien, hier angelangt, an der Vermehrung verhindert werden und durch den Einfluss der Umgebung zu Grunde gehen. Der Untergang kann sich auch hier unter der Erscheinung der Phagocytose vollziehen, doch ist in vielen Fällen die Phagocytose nur möglich, wenn die Bakterien geschwächt oder bereits abgetödtet sind. Auch führt die Aufnahme lebenskräftiger Bakterien durch die Zellen nicht immer zum Untergang der Bakterien, kann vielmehr von einer intracellulären Vermehrung der Bakterien gefolgt sein.

Wichtiger als die Phagocytose ist für die Hemmung der Verbreitung der Bakterien und anderer Mikroparasiten jedenfalls der Einfluss, den in den Geweben in Lösung befindliche **chemische Substanzen** ausüben. Da saprophytische, nicht pathogene Bakterien, in lebendes Gewebe eingespritzt, in kürzester Zeit abgetödtet werden können, so muss man annehmen, dass in den Geweben Substanzen enthalten sind, welche für manche Bakterien giftig sind und ein rasches Absterben derselben verursachen können. Da ferner auch manche pathogene Bakterien gewöhnlich nur örtlich sich vermehren (Tetanusbacillen, Diphtheriebacillen, Choleraspirillen) und nach einer gewissen Zeit innerhalb des Infections-

gebietes wieder zu Grunde gehen, ohne sich im Körper weiter verbreitet zu haben, so ist es sehr wahrscheinlich, dass die Gewebe des Körpers Substanzen enthalten, welche auch für manche pathogene Bakterien giftig sind und ihre Weiterverbreitung hindern. Die Vorgänge bei den örtlichen Infectionen sprechen zugleich auch dafür, dass diese Substanzen sich zu Zeiten in gesteigerter Menge bilden oder durch neuentstehende giftige Substanzen in ihrer Wirkung unterstützt werden können. Es ist ferner auch wahrscheinlich, dass die Anhäufung von Zellen, die innerhalb inficirter Gewebe oder in deren Nachbarschaft aufzutreten pflegt, auch zu einer Steigerung der Production dieser giftigen Substanzen führen und dadurch die Verbreitung der Bakterien hindern kann; doch ist zu bemerken, dass bei manchen Infectionen nachweislich die Verbreitung der Bakterien in den Geweben auch an Orten zum Stillstand kommt (Erysipel), wo noch keine Zellanhäufung stattgefunden hat. Auch findet die Thatsache, dass bei manchen Infectionen die Verbreitung der Bakterien im Körper durch Metastase entweder ganz ausbleibt (Tetanus, Diphtherie) oder wenigstens gegenüber der örtlichen Infection zurücktritt und von relativ geringfügigen örtlichen Veränderungen gefolgt (Typhus abdominalis) zu sein pflegt, wohl weniger darin ihre Erklärung, dass örtliche Gewebsveränderungen durch Bildung besonderer chemischer Substanzen oder durch Einfügen mechanischer Hindernisse — etwa durch die Bildung eines Walles von Zellen — den Uebertritt von Bakterien in die Lymphe und das Blut hindern, als vielmehr darin, dass in der Lymphe und im Blute selbst Kräfte vorhanden sind, welche die aufgenommenen Bakterien zu schädigen und zu schwächen oder auch zu tödten vermögen.

Man hat auch die **bakterienfeindliche Wirkung des Blutes** auf eine von den Leukocyten ausgeübte Phagocytose zurückführen wollen und sich dabei darauf gestützt, dass man thatsächlich sehr häufig bei natürlichen Infectionen oder bei künstlicher Einführung von Bakterien in das Blut eine solche Phagocytose nachweisen kann, dass ferner im Blute enthaltene Bakterien vielfach in Zellen eingeschlossen aus der Blutbahn entfernt und in verschiedene Organe, z. B. in die Milz, die Leber, das Knochenmark und die Nieren, übergeführt werden und dort zu Grunde gehen oder ausgeschieden werden. Es lässt sich indessen aus diesem Befunde in keiner Weise der Schluss ziehen, dass diese Phagocytose eine Schutzwehr gegen die Verbreitung der Bakterien in der Lymphe und im Blute bildet, indem gerade in jenen Fällen, in denen eine Verschleppung der Bakterien durch das Blut ausbleibt, auch die Phagocytose vermisst wird, während umgekehrt ein Uebertritt der Bakterien in das Blut und eine Vermehrung derselben innerhalb der Blutbahn sehr häufig von Phagocytose begleitet resp. gefolgt ist. Es ist eben auch hier wieder die Phagocytose eine secundäre Erscheinung, welche dann eintritt, wenn Bakterien oder auch Protozoen im Blute vorhanden sind, welche, blanden Staubkörpern ähnlich, ihre Aufnahme in den Leib der Leukocyten nicht zu hindern vermögen.

Sind Bakterien von den Zellen aufgenommen, so gehen sie entweder zu Grunde oder vermehren sich auch noch innerhalb der Zellen, je nach ihren Eigenschaften und dem Zustande, in dem sie sich zu der Zeit der Aufnahme befanden.

Nach den vorliegenden Untersuchungen sind die Kräfte, welche

die Vermehrung der Bakterien im Blute zu hindern vermögen, vornehmlich in **bakterienfeindlichen chemischen Substanzen** gelegen, welche wahrscheinlich zu den Eiweisskörpern gehören (BUCHNER) und danach als schützende Eiweisskörper oder Alexine (Mykosozine von HANKIN) bezeichnet werden. Ueber die Bildung und die Art der Wirkung dieser Substanzen können wir nur Hypothesen aufstellen. Soweit sich Schlüsse aus dem Verhalten des menschlichen und thierischen Organismus bei Infectionskrankheiten ziehen lassen, ist anzunehmen, dass der Mensch bestimmte schützende chemische Körper immer besitzt, dass andere dagegen erst im Verlaufe einer eingetretenen Infection sich bilden, so dass erst nach einem gewissen Verlauf der Infection eine Hemmung der Bakterienentwickelung durch bakterienfeindliche Gifte sich einstellt. Zu Gunsten einer solchen Annahme spricht, dass manche Bakterien (Typhusbacillen, Choleraspirillen, Eiterkokken) zunächst unter Erhaltung ihrer Virulenz durch das strömende Blut im Körper verschleppt werden, dann aber an Virulenz Einbusse erleiden und schliesslich absterben.

Der Schutz, welchen die Alexine des Blutes dem Organismus gewähren, ist ein nur auf bestimmte Infectionen beschränkter, d. h. auf jene Infectionen, bei welchen die Bakterienvermehrung stets eine örtlich begrenzte bleibt, oder bei welchen wenigstens die verschleppten Bakterien eine erhebliche Abnahme ihrer Virulenz erkennen lassen. Gegenüber manchen Infectionen scheint die degenerative auf die Bakterien wirkende Kraft des Blutes ganz zu fehlen oder, falls sie vorhanden ist, leicht überwunden zu werden, so namentlich bei jenen Infectionen, deren Bakterien sich im Blute selbst vermehren (Milzbrand), sodann aber auch bei jenen, deren Bakterien sich im Blute zwar nicht vermehren (Tuberculose, Lepra, Eiterkokkeninfectionen), aber nach der Metastasirung keine Abnahme ihrer Virulenz erkennen lassen.

Die Schutzmittel, welche der Organismus gegenüber den von den Bakterien in den Geweben producirten Giften besitzt, sind zunächst in der Möglichkeit einer raschen **Ausscheidung der Gifte** durch die Nieren, unter Umständen auch durch den Darm und die Haut gegeben, und es kann die Leistung derselben auch genügen, um gegebenen Falls eine tödtliche Vergiftung zu verhüten. Daneben findet aber bei einzelnen Infectionen wahrscheinlich auch noch eine Gegenwirkung des Organismus in dem Sinne statt, dass einzelne Gifte durch **Gegengifte**, sog. **Antitoxine**, wirkungslos gemacht oder zerstört werden, oder dass sich die Toxine und Antitoxine zu einer ungiftigen Substanz vereinigen, oder dass Stoffwechselproducte der Gewebe die Gewebe vor der Wirkung der Toxine schützen. Es ist ferner auch möglich, dass durch Verbreitung von Bakterienproducten im Körper in gewisser Concentration die Gewebe gegen die nämlichen Producte oder auch gegen andere Bakterienproducte immun gemacht werden (vergl. das nächste Capitel § 29).

Die Art und Weise, wie der Organismus sich vor Infectionen schützen kann, kann hier nur in ganz allgemein gehaltenen Angaben angedeutet, auf Einzelheiten dagegen nicht eingegangen werden. Letzteres verbietet sich schon aus dem Grunde, weil bei jeder Infectionskrankheit besondere Verhältnisse vorliegen, deren Verständniss auch die genaue Kenntniss des Krankheitserregers voraussetzt. Auch lassen sich die bei einer Infectionskrankheit gewonnenen Erfahrungen nur in beschränktem Maasse zur Erklärung der pathologischen Erscheinungen bei einer anderen Erkrankung verwerthen.

Im Uebrigen ist hervorzuheben, dass wir von einer genauen Kenntniss der gegen Infectionen Schutz bietenden chemischen Körper und deren Wirkung noch weit entfernt sind, so dass die hierüber angestellten Betrachtungen nur den Werth von Hypothesen beanspruchen können.

Die bakterienfeindlichen Eigenschaften des Blutes und der Lymphe gegen bestimmte Bakterien sind durch experimentelle Beobachtungen verschiedener Autoren sichergestellt. Es hat sich bei diesen Experimenten zugleich ergeben, dass die bakterientödtende Wirkung einer bestimmten Blutart sich nur auf bestimmte Bakterienarten, niemals auf alle erstreckt und dass sie zugleich individuellen Schwankungen unterworfen ist.

Nach Untersuchungen von Fodor, Petruschky, Nuttal, Ogata, Buchner, Behring, Nissen, Pansini und Anderen vermag das Blut und das Serum von Hunden, Kaninchen und weissen Ratten Milzbrandbacillen unwirksam zu machen, ja sogar zu tödten, doch ist diese Wirkung eine begrenzte, so dass nach Einführung grosser Mengen von Bacillen in das aus den Gefässen entnommene Blut nach einiger Zeit eine Vermehrung der Bakterien eintritt. Defibrinirtes Hundeblut und Kaninchenblut können Choleraspirillen und Typhusbacillen abtödten, sind dagegen unwirksam gegen verschiedene Eiterkokken und gegen Proteus; ebenso verhält es sich auch mit dem Blutserum. Menschliches Blut oder Blutserum kann Typhusbacillen, Diphtheriebacillen und Rotzbacillen zum Absterben bringen, nicht aber Milzbrandbacillen. Ist die bakterientödtende Wirkung erschöpft, so können die betreffenden Bakterien im Blut oder im Serum üppig wachsen.

Kruse ist der Meinung, dass die Bakterien neben chemotaktischen Substanzen und Toxinen noch besondere Angriffsstoffe, Lysine, bilden, welche die Alexine neutralisiren können, so dass nunmehr ein Wachsthum der Bakterien möglich ist.

Hankin glaubt, dass die Alexine von den Leukocyten und zwar von den eosinophilen Zellen gebildet würden, doch lässt sich diese Hypothese kaum durch Beobachtungen stützen.

Kossel hält es für möglich, dass die in den Leukocyten in relativ reichlichen Mengen vorhandene Nucleinsäure beim Abtödten der Bakterien eine Rolle spielt.

Nach der Ansicht von Bitter ist die bakterienfeindliche Substanz der Organe, wie man sie aus Lymphdrüsen-, Milz- und Thymusbrei gewinnen kann, zum Theil eine andere als diejenige des Blutes und des Blutserums und stammt danach auch nicht lediglich aus dem Blute. Sicher ist, dass die bakterientödtende Wirkung des Blutes nicht die einzige Schutzkraft ist, welche der Weiterverbreitung einer Infection entgegenwirken oder eine Infection ganz verhindern und Immunität bedingen kann.

Nach Emmerich und Tsuboi verlieren die bakterientödtenden Eiweisskörper durch Fällung mit Alkohol und Trocknung im Vacuum bei 40° C sowie durch Erhitzen ihre Wirksamkeit, erhalten dieselbe aber wieder durch Lösung in Wasser, welches 0,05—0,08 % Kali oder Natron enthält, bei 39° C, und es kann dabei die Wirksamkeit ganz bedeutend zunehmen (um das Tausendfache).

Nach Beobachtungen von Czaplewski degeneriren die in Leukocyten aufgenommenen Milzbrandbacillen innerhalb eines inficirten Organismus in der Regel langsamer als die frei in der Blut- oder Gewebsflüssigkeit liegenden. Es scheint danach, als ob unter Umständen die Zellen den Bakterien, die sie einschliessen, einen gewissen Schutz vor den baktericiden Substanzen der Gewebsflüssigkeiten gewähren.

Literatur über die Schutzkräfte des menschlichen Organismus, insbesondere gegen Infectionskrankheiten.

Arloing, *Un mot sur l'immunité naturelle, Arch. de méd. exp.* 1890; *Les virus, Paris* 1891.
Arnold, *Ueber den Kampf des menschlichen Organismus mit den Bakterien, Akad. Rede, Heidelberg* 1888.
Behring, *Infection und Desinfection, Leipzig* 1894.
Behring u. Nissen, *Die bakterienfeindlichen Eigenschaften verschiedener Blutserumarten, Zeitschr. f. Hyg. VIII* 1890.
Bitter, *Ueb. d. bakterienfeindlichen Stoffe thierischer Organe, Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.
Buchner, *Ueber die bakterientödtende Wirkung des freien Blutserums, Centralbl. f. Bakt. V u. VI* 1889; *Unters. üb. die bakterienfeindlichen Wirkungen d. Blutes u. Blutserums, Arch. f. Hyg. X* 1890, *ref. Centralbl. f. Bakt. IX; Hülfskräfte d. Organismus gegen Krankheitserreger, Münch. med. Wochenschr.* 1894; *Ueber Bakteriengifte und Gegengifte, Münch. med. Wochenschr.* 1893.
Czaplewski, *Unters. üb. d. Immunität der Tauben gegen Milzbrand, Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892
Emmerich u. di Mattei, *Ueber die Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus, Fortschr. d. Med. V* 1887.
Emmerich u. Tsuboi, *Die Schutz- u. Heilkräfte des Blutes, Verh. d. XI. Kongr. f. inn. Med., Wiesbaden* 1892; *Erhöhung und Regeneration der mikrobiciden Wirkung des Blutserums, Centralbl. f. Bakt. XIII* 1893.
Emmerich, Tsuboi, Steinmetz, *Bakterientödtende Eigensch. d. Blutserums, Centralbl. f. Bakt. XII* 1892.
v. Fodor, *Ueber die Fähigkeit des Blutes Bakterien zu vernichten, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887 *u. Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.
Grohmann, *Ueber die Einwirkung des zellenfreien Blutplasmas auf einige pflanzliche Mikroorganismen, Dorpat* 1884.
Hankin, *Ueber den schützenden Eiweisskörper der Ratte, Centralbl. f. Bakt. IX u. X* 1891; *Ueber den Ursprung und das Vorkommen von Alexinen im Organismus, ib. XII* 1892.
Jetter, *Bakterieide Eigenschaften des Blutserums, Arb. a. d. path. Inst. z. Tübingen I* 1893.
Kossel, *Ueber Lymphzellen, D. med. Wochenschr.* 1894.
Kruse, *Bemerkungen über Infection, Immunität und Heilung, Beitr. v. Ziegler XII* 1893.
Lubarsch, *Die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889; *Unters. üb. die Ursachen der angeborenen und erworb. Immunität, Berlin* 1891.
Marmorek, *Theorie der septischen Krankheiten, Stuttgart* 1894.
Metschnikoff, *Pathologie comparée de l'inflammation, Paris* 1892.
Nissen, *Bakterienfeindl. Eigensch. d. Blutes, Zeitschr. f. Hyg VI* 1889.
Nuttal, *Exper. über die bacillenfeindlichen Einflüsse des thier. Körpers, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888; *Exper. über die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes, Centralbl. f. Bakt. IV* 1889.
Ogata, *Ueber die bakterienfeindliche Substanz des Blutes. Centralbl. f. Bakt. IX* 1891.
Pekelharing, *Zerstörung des Milzbrandvirus im Unterhautbindegewebe des Kaninchens, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Petruschky, *Der Verlauf der Phagocytencontroverse, Fortschr. d. Med. VIII* 1890; *Einwirkung des lebenden Froschkörpers auf den Milzbrandbacillus, Zeitschr. f. Hyg. VII* 1889.
Podwyssozki, *Die Reservekräfte des Organismus, Jena* 1894.
Sanarelli, *Die Ursachen der natürl. Immunität gegen Milzbrand, Centralbl. f. Bakt. IX* 1891; *Défense de l'organisme contre les microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur VII* 1893.
Stern, *Ueber die Wirkung des menschlichen Blutes und anderer Körperflüssigkeiten auf pathogene Mikroorganismen, Zeitschr. f. klin. Med* 18. *Bd.* 1890; *Ueber einige neuere Ergebnisse auf dem Gebiete der Immunitätslehre, Centralbl. f. allg. Path. V* 1894 (*Literaturübersicht*).
Werigo, *Les globules blancs comme protecteurs du sang, Ann. de l'Inst. Pasteur VII* 1893; *Développ. du charbon chez le lapin, ib. VIII* 1894.
Wyssokowitsch, *Schicksal der ins Blut injic. Mikroorganismen, Zeitschr. f. Hyg. I* 1886
Ziegler, *Ursachen und Wesen der Immunität des menschlichen Organismus gegen Infectionskrankheiten, Beiträge z. path. Anat. V* 1889; *Schutzkräfte des menschlichen Organismus, Akad. Rede, Freiburg* 1892; *Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung. Beiträge z. path. Anat. XII* 1892.
Weitere diesbezügl. Literatur enthält § 27.

§ 27. Die **Heilkräfte des menschlichen Organismus** sind durch jene Lebenserscheinungen gegeben, welche die durch die Krankheit gesetzten Störungen und Veränderungen auszugleichen und das etwa noch im Körper vorhandene

schädliche Agens unwirksam zu machen oder zu entfernen geeignet sind. Sind Gewebstheile zu Grunde gegangen, so besteht die Heilung im Wesentlichen darin, dass das veränderte und abgestorbene Gewebe entfernt und durch neues Gewebe wieder ersetzt wird.

Ist die Temperatur des Körpers durch irgend welche Einwirkung abnorm niedrig oder abnorm hoch geworden, so wird eine Ausgleichung dadurch erzielt, dass durch geeignete Regulation der Wärmeproduction und der Wärmeabgabe die Temperatur des Körpers wieder auf die normale Höhe gebracht wird. Ist durch ein Trauma ein Gewebsstück zertrümmert worden, so kann der Organismus diesen Schaden dadurch ausgleichen, dass entweder an Ort und Stelle eine Gewebsneubildung den Defect wieder ersetzt (Regeneration) oder dass andere gleichwerthige Gewebe eine entsprechende Zunahme erfahren (compensatorische Hypertrophie).

Sind Gifte in den Körper gelangt und haben sie hier zu Vergiftungserscheinungen geführt, so kann eine Heilung nur dadurch erfolgen, dass das Gift entweder durch die Excretionsorgane ausgeschieden oder dass es im Körper irgendwie zerstört und unschädlich gemacht wird, während zugleich die geschädigten Gewebe unter dem Einfluss normaler Ernährung wieder eine normale Organisation erhalten und etwaige Defecte wieder ausgeglichen werden.

Bei den Infectionen schliessen sich die Heilungsvorgänge unmittelbar an die Wirkung der Schutzkräfte an, ja es bildet die Wirkung der letzteren zugleich auch schon das erste Stadium der Heilung; es sind danach Schutz- und Heilkräfte zum Theil identisch. Vermögen die Alexine die Vermehrung der Bakterien zu verhindern und werden danach die geschwächten Bakterien in den Gewebssäften oder auch innerhalb von Zellen aufgelöst und zerstört, so ist damit auch der erste Schritt zur Heilung gethan, indem die Causa efficiens beseitigt ist. Bilden Zellanhäufungen in dem inficirten Gewebe einen Schutzwall gegen die Verbreitung der Bakterien oder werden dieselben in den Lymphdrüsen zurückgehalten und zu Grunde gerichtet, so sind auch diese Erscheinungen als Vorgänge anzusehen, welche die Heilung einleiten. Desgleichen bietet auch die Ausscheidung der ins Blut gelangten Gifte oder auch der Bakterien durch die Excretionsorgane, die Niere, die Leber und den Darm, nicht nur einen Schutz vor weiterer Localisation der Bakterien und vor zunehmender Intoxication, ermöglicht vielmehr auch durch die Entfernung der Noxe die Wiederherstellung der bereits geschädigten Gewebe.

Bei manchen Infectionskrankheiten wird die heilende Wirkung der schon von vorneherein in dem betreffenden Körper vorhandenen Schutzkräfte noch unterstützt durch das Auftreten neuer, dem normalen Organismus fremder Substanzen, welche eine Art Gegengift gegen die vorhandene Infection und Intoxication bilden und danach als **Antitoxine** bezeichnet werden. Diese Gegengifte werden entweder von den Gewebszellen und dem Blute, die durch die Infection unter andere Lebensbedingungen versetzt worden sind, oder aber von den Bakterien selbst gebildet, verbreiten sich in den Gewebssäften und bilden dadurch ein Hinderniss für die weitere Verbreitung und Vermehrung der Bakterien.

Die Wirkung dieser Antikörper kann alsdann entweder darin bestehen, dass sie die Vermehrung der Bakterien hemmen und die Bak-

terien selbst tödten, oder aber darin, dass sie die von den Bakterien producirten Gifte zerstören oder durch Veränderung unwirksam machen oder sich mit ihnen zu einer unwirksamen, ungiftigen Substanz verbinden. Manches spricht dafür (vergl. das nächste Capitel, § 29) dass es auch Infectionen giebt, bei denen entweder die Bakterientoxine und Toxalbumine oder aber die im Körper entstehenden Antitoxine eine solche Veränderung in den Geweben hervorrufen, dass sie gegenüber der betreffenden Infection resp. Intoxication immun oder giftfest, d. h. gegen die Wirkung der Bakterienproducte unempfindlich werden.

Die Ursache der Heilung von Infectionskrankheiten ist wohl am häufigsten darauf zurückzuführen, dass chemische Substanzen eine Gegenwirkung gegen die Intoxication ausüben, und dass alsdann die Bakterien an der Weiterentwickelung gehemmt und so zum Absterben gebracht werden. Es ist indessen auch die Annahme berechtigt, dass in manchen Fällen die Bakterien zunächst noch am Leben bleiben und fortgesetzt Giftstoffe produciren, welche aber in Folge einer gesteigerten Widerstandsfähigkeit gegen das Bakteriengift unwirksam bleiben. Für eine solche Annahme sprechen namentlich Beobachtungen, welche man bei Untersuchung über die Erwerbung von Immunität gegen bestimmte Infectionen (vergl. § 29) gemacht hat, sodann auch der Umstand, dass pathogene Bakterien, die acut verlaufende Krankheiten erzeugen, noch lange in den Geweben vorhanden sind und sich sogar vermehren, wenn die krankhaften Erscheinungen bereits geschwunden oder wenigstens bedeutend zurückgegangen sind. Für einzelne Fälle erscheint auch die Annahme zulässig, dass Mangel an geeignetem Nährmaterial das Absterben der Bakterien bedingt, so vielleicht bei Bildung örtlicher Infectionsherde (Tuberculose), in welchen die Bakterien, eingeschlossen in todtes und sich im Laufe der Zeit veränderndes Gewebe, längere Zeit liegen bleiben, ohne neues Gewebe als Nährboden aufsuchen zu können.

Emmerich nimmt an, dass im Blute ein gewisser Eiweisskörper, mit labilen, leicht reagirfähigen Atomgruppen, das Immunprotein, vorhanden sei, welches mit dem in den Bakterien producirten Bakteriotoxin sich zu einem hochmolecularen Eiweisskörper, dem Immuntoxinprotein verbinde. Dieser Körper, der im Blut und den Gewebssäften enthalten sein soll, soll alsdann in die Bakterien eindringen und hier in die ursprünglichen Componenten sich spalten. Das hierbei frei werdende Bakteriotoxin soll, vielleicht mit Unterstützung des Immunprotein, die Bakterien tödten.

Man hat vielfach angenommen, dass auch das bei Infectionskrankheiten auftretende Fieber eine die Vernichtung der Bakterien fördernde Erscheinung sei, und es ist nicht unmöglich, dass dasselbe in einzelnen Fällen einen günstigen Einfluss ausübt; so ist es z. B. denkbar, dass ein parasitärer Mikroorganismus zwar bei 37—38° C sehr gut gedeiht, nicht aber bei Temperaturen von 40 und 41° C, so dass also hohe Fiebertemperaturen seine Vermehrungsfähigkeit beeinträchtigen würden. Im Uebrigen ist wohl anzunehmen, dass ein Nutzen des Fiebers für die Ausgleichung der krankhaften Störungen kaum vorhanden ist und jedenfalls der Schädigung, die dasselbe setzt, nicht gleichkommt. Auch kann selbst in dem Fall, dass die Stoffwechselvorgänge, die während des Fiebers sich vollziehen, einen deletären Einfluss auf die Bakterien ausüben, dies nicht als ein Nutzen des Fiebers bezeichnet werden. Man könnte nur sagen, dass ein Theil der bei Infectionsfiebern sich abspielenden krankhaften Vorgänge zur Bildung von Umsetzungsproducten führt, die antibakteriell wirken.

Literatur über die Heilkräfte des Organismus in Infectionskrankheiten.

Banti, *Sulla distruzzione dei batteri nell' organismo*, *Arch. p. le Sc. Med. XIII.*
Bitter, *Kommt durch die Entwickelung von Bakterien im lebenden Körper eine Erschöpfung desselben an Bakteriennährstoffen zu Stande? Zeitschr. f. Hyg. IV; Kritische Bemerkungen zu Metschnikoff's Phagocytenlehre, ib. IV; Die bakterienfeindlichen Stoffe thierischer Organe, ib. XII.*
Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris* 1892.
Cavazzani, *Ausscheidung der Bakterien durch die Nieren, Centralbl. f. Bakt. IV* 1893.
Denys et Havel, *Sur la part des leucocytes dans le pouvoir bactéricide du sang, La Cellule X* 1893.
Eichel, *Die Wachsthumsverhältnisse verschiedener Bakterien im keimfreien Eiter, Virch. Arch.* 121. *Bd.* 1890.
Gamaleia, *Sur la destruction des microbes dans les organismes fébricitants, Ann. de l'Inst. Past.* 1888.
Golgi, *Il fagocitismo nell' infezione malarica, Arch. ital. de biol. XI* 1889.
Jetter, *Bactericide Eigensch. d. Blutserums, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I* 1893.
Hanau, *Bemerk. über den heutigen Stand der Lehre v. d. Heilung u. d. Immunität, Fortschr. d. Med. V.*
Nissen, *Zur Kenntniss der bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes, Centralbl. f. Bakt IV* 1889.
Pawlowsky, *Heilung des Milzbrandes durch Bakterien u. das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus, Virch. Arch.* 108. *Bd.* 1887; *Bemerk. über die Mittheilung der Herren Emmerich u. di Mattei: Ueber Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus, Fortschr. d. Med. VI.*
Pernice u. Scagliosi, *Ausscheidung d. Bakt. a. d. Organismus, D. med. Wochenschr.* 1892 (*Lit.*).
Podwyssozki, *Die Reservekräfte des Organismus, Jena* 1894.
Ruffer, *Destruct. des microbes par les cellules amoeboides dans l'inflammation, Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.
Sherrington. *Exper. on the escape of bacteria with the secretions, Journ. of Path. I* 1893 (*Lit.*).
Sirotinin, *Ueb. die entwickelungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und die sog. Retentionshypothese, Zeitschr. f. Hyg. IV.* 1888.
Tsuboi, *Die Schutz- und Heilsubstanz des Blutes, Wiesbaden* 1892.
Ziegler, *Ueber die Ursachen der patholog. Gewebsneubildungen, Internat. Beitr. II, Festschr. f. Virchow, Berlin* 1891.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 26 *u.* § 29.

VI. Angeborene und erworbene Disposition. Idiosynkrasie und Immunität. Erwerbung von Immunität. Schutzimpfung.

§ 28. Es ist eine alte Erfahrung, dass die einzelnen Individuen gegenüber äusseren Schädlichkeiten sehr verschieden sich verhalten. In einem Theil der Fälle hängt diese Verschiedenheit von der allgemeinen Constitution, d. h. von dem Gesammtzustand des Körpers ab, in anderen Fällen sind es örtliche Verhältnisse, welche das verschiedene Verhalten bedingen. Ferner kann die Verschiedenheit sowohl eine angeborene und dauernde als auch eine erworbene und dann oft vorübergehende Eigenschaft der betreffenden Individuen sein.

Wird ein Individuum durch eine bestimmte Einwirkung sehr leicht in krankhaften Zustand versetzt, so bezeichnet man diese Eigenschaft als Disposition zu der betreffenden Erkrankung. Zeigt ein Individuum gegenüber einer äusseren Einwirkung eine ganz besondere Empfindlichkeit, welche weit über das Maass der Empfindlichkeit, die man bei der grossen Mehrzahl der Menschen beobachtet, hinausgeht und sonach eine auffällige individuelle Eigenschaft darstellt, so spricht man von einer Idiosynkrasie. Ist dagegen ein Individuum für die Einwirkung einer Schädlichkeit unempfänglich, so dass krankhafte Erscheinungen auch dann nicht auftreten, wenn das Individuum sich dieser

Schädlichkeit aussetzt, so bezeichnet man den Zustand als Immunität und unterscheidet je nach dem Grade derselben eine relative und eine absolute.

Die **Disposition** ist namentlich für die Entstehung von Infectionskrankheiten von grossem Einfluss, spielt aber auch bei der Genese zahlreicher anderer Leiden eine grosse Rolle. Sie ist bald in allgemeinen, constitutionellen, bald in örtlichen Verhältnissen begründet und kann sowohl einen dauernden als einen vorübergehenden Zustand darstellen. Für Masern, Pocken, Scharlach, Cholera, Typhus, Malaria, Tuberculose, Syphilis besteht bei dem Menschengeschlecht eine grosse Disposition, so dass in denjenigen Fällen, in denen die jedem Menschen zukommenden Schutzkräfte gegen Infection unzulänglich sind, eine Infection in der grossen Mehrzahl der Fälle erfolgen dürfte. Gleichwohl ist anzunehmen, dass der Grad der Empfänglichkeit auch für diese Krankheiten nicht bei allen Individuen gleich gross und dass sie bei den Einzelnen zeitlichen Schwankungen unterworfen ist. So bleiben z. B. bei Maserepidemieen einzelne Kinder, die sich andauernd der Infection aussetzen, verschont und erkranken erst in höherem Alter bei späteren Epidemieen, ein Verhalten, das sich oft nur durch die Annahme erklären lässt, dass die Betreffenden zeitweise für Masern wenig empfänglich waren.

Zum Zustandekommen mancher Infectionen bedarf es einer besonderen örtlichen Disposition, welche durch örtliche Gewebsveränderungen, wie Verwundungen, Excoriationen, Geschwürsbildungen, gegeben ist, so dass also die Erkrankung als eine **Wundinfection** auftritt.

Hierher gehören viele Eiterungen, Erysipel, Tetanus, Hundswuth, zum Theil auch Tuberculose, Syphilis, Rotz, Milzbrand und andere Krankheiten, und wenn auch alle diese Krankheiten gelegentlich durch Infection intacter Schleimhaut- oder Haut- oder Lungenstellen zu Stande kommen, so bietet doch in der Mehrzahl der Fälle eine traumatische Verletzung oder eine Ulceration den Locus minoris resistentiae, von der aus die Infection erfolgt. So sind z. B. die durch die sog. Eiterkokken verursachten eiterigen Entzündungen meistens Erkrankungen, welche von Wunden oder Excoriationen und Geschwüren ausgehen und im letzteren Falle dann oft Secundärinfectionen darstellen, die sich an andere Infectionen, welche zur Bildung von geschwürigen Defecten geführt haben, anschliessen. Sie treten ferner auch häufig im Gebiete des Genitalapparates im Wochenbett auf, d. h. in Geweben, welche durch den Geburtsact theils zerrissen oder gequetscht, theils auch wieder durch Abstossung des Epithels und der oberflächlichen Bindegewebsschichten (Uterus) für die Invasion der Bakterien zugänglicher geworden sind. Ebenso sind auch das Erysipel und der Tetanus Krankheiten, welche von kleinen Verletzungen aus sich zu entwickeln pflegen, und die als Hundswuth bezeichnete Infection kommt fast nur durch den Biss von wuthkranken Thieren zu Stande. Endlich ist auch anzunehmen, dass das Virus der Tuberculose und der Syphilis sehr oft nur dadurch in die Gewebe gelangt, dass örtliche Gewebsläsionen dies gestatteten.

Die Disposition zu Erkrankungen, die nicht infectiösen Ursprungs sind, macht sich namentlich bei jenen krankhaften Erscheinungen geltend, welche zufolge anstrengender Thätigkeit als Ermüdungszustände, sowie bei jenen, welche als Folge von Einflüssen der

Temperatur als Erkältungskrankheiten und als Hitzschlag auftreten, doch kann auch noch bei anderen Krankheiten, z. B. bei Vergiftungen, die Disposition eine erhebliche Rolle spielen. Geistige Arbeit und psychische Erregungen, welche das gewöhnliche Leben mit sich bringt, können disponirte Individuen, d. h. solche, welche eine gewisse Schwäche oder Widerstandsunfähigkeit des Centralnervensystems gegenüber der an dasselbe gestellten Anforderung besitzen, in krankhaften Zustand versetzen, während die nämliche Arbeit die Mehrzahl der Menschen ungeschädigt lässt. Dass die Leistungsfähigkeit der Körpermuskeln sehr verschieden ist und Mancher sehr leicht ermüdet, ist allbekannt, ebenso auch, dass Viele gegen Kälte oder gegen Hitze sehr empfindlich sind. Erkrankungen und Todesfälle an Hitzschlag betreffen unter Individuen, die sich unter genau denselben Verhältnissen befinden, stets nur eine gewisse Procentzahl, d. h. diejenigen, welche nach den gegebenen Verhältnissen den an sie gestellten Anforderungen nicht genügen können. Durch Abkühlung des ganzen Körpers oder bestimmter Theile desselben, welche die meisten Menschen, ohne Schaden zu nehmen, ertragen, werden Manche krank, und es giebt Individuen, welche gegenüber diesen Einflüssen grosse Empfindlichkeit zeigen.

Die Widerstandsschwäche gegenüber äusseren Einflüssen und die leichte Ermüdbarkeit durch Arbeit ist in vielen Fällen eine auf angeborener Anlage beruhende Eigenthümlichkeit der betreffenden Individuen, welche bald nur in der Kindheit sich geltend macht und dann verschwindet, bald eine bleibende Eigenschaft bildet. In anderen Fällen ist sie dagegen eine erworbene Erscheinung, welche besonders in der Reconvalescenz nach schwerer Erkrankung sich geltend macht und mit der Zeit verschwindet, unter Umständen aber auch eine dauernde Hinterlassenschaft der überstandenen Krankheit bildet.

Die **Idiosynkrasie** gegenüber bestimmten Schädlichkeiten ist meist eine angeborene, zuweilen indessen auch eine erworbene Eigenthümlichkeit einzelner Individuen, die sich oft in höchst eigenartiger Weise äussert. So verursacht der Genuss von frischem Obst oder von Zucker oder auch von Salat bei einzelnen Individuen Ekel und Erbrechen. Andere haben einen Widerwillen gegen den Genuss von Gerichten aus Leber oder Nieren und bekommen Beschwerden, falls sie ihren Widerwillen überwinden und von diesen Speisen geniessen. Noch Andere bekommen nach dem Genuss von Flusskrebsen oder von Hummer oder von Erdbeeren oder Himbeeren oder von Morcheln oder von Spargel eigenthümliche krankhafte Erscheinungen, namentlich als Urticaria bezeichnete, durch juckende Quaddelbildung gekennzeichnete Hautausschläge oder Bauchgrimmen und Erbrechen. Nicht wenige Menschen können auch gekochte Milch nicht geniessen, ohne danach Beschwerden zu bekommen. Alkohol kann bei einzelnen Menschen schon in ganz geringen Dosen stark erregend oder auch narkotisirend wirken oder auffällige vasomotorische Störungen verursachen. Genuss von Cacao kann Cardialgieen und dyspeptische Erscheinungen auslösen. Dosen von Morphium oder auch von Chloroform, welche von den meisten Menschen ohne jeglichen Schaden ertragen werden, können bei Einzelnen schwere Erscheinungen verursachen oder sogar den Tod herbeiführen. Berührung der Haut mit Desinfectionsflüssigkeiten, z. B. Sublimat- oder Carbollösungen, in einer Concentration, die gewöhnlich ohne Beschwerde ertragen wird, kann bei einzelnen Individuen nicht nur örtliche Empfindungsstörungen und Entzündung,

sondern unter Umständen auch über einen grossen Theil des Körpers fortschreitende Ekzeme hervorrufen.

Worauf in den einzelnen Fällen die besondere Idiosynkrasie beruht, ist nicht genau zu bestimmen. Für viele Fälle darf man wohl eine besondere Erregbarkeit des Nervensystems, d. h. bestimmter Theile desselben als Ursache der Erscheinung ansehen. Bei erworbener Idiosynkrasie, z. B. gegenüber gewissen Nahrungsmitteln, können psychische Momente mitspielen.

Die **Immunität** ist wie die Disposition eine Eigenschaft, welche namentlich in der Pathogenese der Infectionskrankheiten eine bedeutsame Rolle spielt, und es steht auch die Bezeichnung Immunität vornehmlich zur Charakterisirung des Verhaltens eines Individuums gegen Infectionen in Benutzung. Verhält sich ein Individuum so, dass die betreffenden Parasiten in seinem Gewebe nicht zur Entwickelung gelangen, so bezeichnet man dies als Immunität im engeren Sinne; beruht die Besonderheit des Individuums wesentlich darin, dass die von den Bakterien producirten Gifte für dasselbe unschädlich und unwirksam sind, so spricht man auch von **Giftfestigkeit** und wendet diese Bezeichnung auch auf Zustände besonderer Widerstandsfähigkeit gegen andere Gifte, z. B. gegen Gifte, die aus Phanerogamen oder aus Thieren stammen, an.

Die Immunität und die Giftfestigkeit gegen Infectionen und Intoxicationen sind bald angeboren, bald erworben und bilden in ersterem Falle eine Eigenthümlichkeit, welche entweder allen Menschen oder aber nur einzelnen Individuen zukommt. So ist der Mensch gegen verschiedene infectiöse Krankheiten der Hausthiere, z. B. gegen den Schweinerothlauf, gegen Rauschbrand und gegen Hühnercholera, immun, während er für Milzbrand und Rotz empfänglich ist. Für Tuberculose und Actinomykose ist er ungefähr in gleichem Maasse empfänglich wie Rinder, Schafe, Ziegen und Schweine. Gegenüber Scharlach scheint eine relative Immunität bei zahlreichen Menschen vorzukommen, und selbst gegenüber Masern, Pocken, Cholera und Influenza dürfte bei manchen Individuen eine relative Immunität bestehen. Es scheint wenigstens die Thatsache, dass an Scharlach nur ein relativ geringer Procentsatz der Bevölkerung erkrankt und dass auch an Orten, an denen Cholera und Masern wiederholt als Seuchen auftreten, ein Theil der Bevölkerung verschont bleibt, nicht nur dadurch erklärt werden zu können, dass die Betreffenden zufällig nicht in den zur Infection nöthigen Contact mit dem Infectionsstoff gelangt sind, sondern zum Theil auch dadurch, dass sie eben für die Infection zur Zeit des Eindringens des Virus in den Körper nicht empfänglich waren, oder wenigstens wenig empfänglich waren, so dass es den natürlichen Schutzkräften des Körpers gelang, die Infection zu verhüten. Dabei muss freilich unentschieden bleiben, ob diese Immunität eine absolute und allgemeine war, oder ob besondere örtliche Verhältnisse am Orte der Infection die Unterdrückung der Infection bewirkten. Von Interesse ist, dass das Verschontbleiben eines Individuums, das sich der Infection vielfach aussetzt, während einer Epidemie keine Gewähr dafür bietet, dass eine dauernde Immunität besteht, indem erfahrungsgemäss bei einer späteren Epidemie oder auch in einer späteren Zeit der nämlichen Epidemie eine Ansteckung eintreten kann. Es kann also die Immunität eine temporäre und zugleich nur relative sein, und es ist sehr wahrscheinlich, dass zeitlich sich eine stärkere Disposition einstellen kann.



Ueber natürliche Immunität gegen Gifte oder natürliche Giftfestigkeit wissen wir zur Zeit wenig, doch ist es zweifellos, dass manche Gifte nur für bestimmte Organismen giftig sind, und es ist wahrscheinlich, dass auch der Mensch gegen manche Gifte, die für bestimmte Thiere verderblich sind, relativ giftfest ist. Es gilt dies namentlich für die toxischen Proteïnstoffe und die organischen Basen, wie sie von Bakterien oder auch von höheren Thieren (Schlangen) und Pflanzen gebildet werden. Zieht man in Berücksichtigung, dass manche Thiere gegen Gifte, die im menschlichen Körper sehr heftig wirken, wenig oder gar nicht empfindlich sind, dass z. B. der Igel immun resp. giftfest gegen Kantharidin, den Biss giftiger Schlangen, dass Vögel immun gegen Atropin und Opium, Ziegen gegen Blei und Nicotin sind, dass Hunde oder Ratten oder andere Versuchsthiere gegen Bakteriengifte, oder auch gegen Pflanzenalkaloide eine ungleich grössere Resistenz zeigen, als der Mensch, so ist es sehr wahrscheinlich, dass auch das Umgekehrte vorkommt. Es dürfte danach auch die natürliche Immunität des Menschen gegen manche Infectionskrankheiten von Thieren auf Giftfestigkeit gegenüber den von den betreffenden Bakterien producirten Toxalbuminen und Toxinen beruhen.

Die Erwerbung von relativer oder absoluter Immunität und Giftfestigkeit gegenüber bestimmten Infectionskeimen und Giftstoffen kommt meistens dadurch zu Stande, dass eine einmalige oder wiederholte Infection oder Intoxication eine solche Veränderung im Körper hinterlässt, dass derselbe für die betreffenden Mikroorganismen oder die betreffenden Giftstoffe nicht mehr empfänglich ist, resp. durch dieselben nicht mehr in krankhaften Zustand versetzt wird. Daneben kommt es auch vor, dass das Ueberstehen einer Infectionskrankheit auch eine relative oder absolute Immunität gegen eine nahe verwandte Krankheit hinterlässt.

Die grosse Bedeutung der natürlichen Disposition und der Immunität für die Entstehung von Infectionskrankheiten erhellt nicht nur aus der Betrachtung der Verbreitung der Seuchen unter Menschen und Thieren, ist vielmehr auch durch zahlreiche experimentelle Untersuchungen sichergestellt. Injicirt man z. B. einem Thiere ein Gemenge sehr verschiedener Bakterien, so entwickelt sich nur ein Theil derselben und erzeugt gewisse Gewebsveränderungen, die anderen gehen zu Grunde. Injicirt man das gleiche Gemenge einem Thiere einer anderen Gattung, so entwickeln sich nicht dieselben Bakterienformen wie im ersten Fall. Ferner kann ein Spaltpilz, dessen Inoculation einer bestimmten Mäusespecies sicheren Tod bringt, bei einer anderen Mäusespecies eingeimpft, wirkungslos sein. Mäuse sind für Milzbrand sehr empfänglich, Ratten nahezu immun. Das Gift der sog. Kaninchenseptikämie tödtet Kaninchen und Mäuse mit absoluter Sicherheit; Meerschweinchen und Ratten sind dagegen immun; Sperlinge und Tauben sind dafür empfänglich. Die Spirillen des Typhus recurrens sind nur auf Affen übertragbar. Tripper, Syphilis und Lepra lassen sich auf keine Thiere mit Erfolg übertragen.

Auch innerhalb derselben Species zeigen Thiere verschiedenen Alters ein ungleiches Verhalten. Junge Hunde sind mit Milzbrand leicht zu inficiren (Koch), alte nicht.

Wie verschiedene Experimente ergeben haben, kann man eine gegen eine bestimmte Infection bestehende Immunität durch geeignete Einwirkung auf die Gewebe aufheben (Sirotinin, *Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere, Zeitschr. f. Hyg. I, 1886*).

Nach ROGER (*Contribution à l'étude expérimentale du charbon symptomatique, Revue de méd., 1891*) kann man die natürliche Immunität der Kaninchen und Tauben gegen Rauschbrand dadurch überwinden, dass man mit der Rauschbrandimpfung den nicht pathogenen Bacillus prodigiosus einimpft. Das Wirksame ist dabei nach ihm ein in Glycerin lösliches Stoffwechselproduct des Prodigiosus, welches eine modificirende Wirkung auf den Organismus ausübt.

Nach GOTTSTEIN (*Beiträge zur Lehre von der Septikämie, D. med. Wochenschr., 1890*) gelingt es, Meerschweinchen durch Injection von Blutkörperchen auflösenden Substanzen, wie Hydracetin oder Pyrogallol, empfänglich für subcutane Impfung von Hühnercholerabacillen, gegen welche sie sonst immun sind, zu machen, und er ist danach der Ansicht, dass toxische Substanzen, welche Thiere oder auch den Menschen für eine Infection empfänglich machen, hauptsächlich durch eine Auflösung der Blutkörperchen wirken. Nach LEO (*Beiträge zur Immunitätslehre, Zeitschr. f. Hyg. VII, 1890*) werden gegen Rotz immune weisse Mäuse für Rotzimpfung empfänglich, wenn man dem Futter geringe Mengen von Phloridzin, welches einen toxischen Diabetes verursacht, beimischt.

Nach CANALIS und MORPURGO (*Ueber den Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infectionskrankheiten, Fortschr. d. Med. VIII*) sollen Tauben durch Hungerzustände für Milzbrand empfänglich werden.

Die besonderen Erkrankungen, denen Neugeborene so häufig in den ersten Lebenstagen erliegen, sind, von den intrauterin erworbenen Krankheiten abgesehen, theils von einer pathologischen Schwäche des ganzen Organismus (besonders bei frühzeitigen Geburten), theils von den besonderen Verhältnissen, unter denen sich dieselben befinden, abhängig. So kann die so häufig auftretende Asphyxie sowohl von der Schwäche des Körpers als von pathologischen Einwirkungen während der Geburt herrühren. Infectiöse Erkrankungen können von der Nabelwunde ausgehen oder auch auf die zugänglichen Schleimhäute und den Respirationsapparat während des Geburtsactes übertragen werden. Blutungen hängen theils von traumatischen Einwirkungen während des Geburtsactes, theils von Circulationsstörungen und Infectionen ab. Der Ikterus der Neugeborenen ist theils die Folge von Aenderungen der Art der Ernährung (Resorption der Galle aus dem Mekonium), theils die Folge von Infectionen.

Kinder sind nach den ärztlichen Erfahrungen für viele Infectionen empfänglicher als Erwachsene, so namentlich für Keuchhusten, Diphtherie, Masern und Scharlach. Es ist indessen zu berücksichtigen, dass in sehr vielen Fällen die geringe Empfänglichkeit oder die Immunität der älteren Individuen dadurch bedingt ist, dass dieselben durch das Ueberstehen der betreffenden Krankheit in der Jugend immun geworden sind. Ferner ist zu berücksichtigen, dass die Kinder manchen Infectionen, z. B. durch Tuberkelbacillen, mehr ausgesetzt sind als Erwachsene.

Im höheren Alter sind Blutungen, Hirn- und Herzerweichungen, krebsige Geschwülste, Gallensteinbildungen besonders häufige Erscheinungen. Arterienerkrankungen, welche als Arteriosklerose bezeichnet werden, sowie Gicht stellen sich schon in höheren Mannesjahren ein. Diese Disposition der höheren Jahre zu besonderen Erkrankungen hängt theils mit Rückbildungsvorgängen, mit frühzeitiger Senescenz der Gewebe, theils auch damit zusammen, dass gewisse Einwirkungen, welche das Leben mit sich bringt, sich allmählich summiren, so dass schliesslich

die dadurch gesetzten Veränderungen so erheblich werden, dass sie zu Functionsstörungen und damit zu erkennbaren krankhaften Zuständen führen. Im Uebrigen ist zu berücksichtigen, dass manche krankhaften Erscheinungen des Alters secundäre Krankheiten sind, die sich dann zeigen, wenn andere Gewebsveränderungen einen gewissen Grad erreicht haben. So sind z. B. die Altersblutung, die Altersgangrän und die Hirn- und Herzerweichung von krankhaften Processen an den Arterien abhängig.

Dispositionen der Geschlechter zu besonderen Erkrankungen hängen zunächst mit dem besonderen Bau und den besonderen Functionen des Geschlechtsapparates zusammen, und es liefern namentlich die Schwangerschaft und das Wochenbett Zustände, welche einen besonders günstigen Boden für manche Krankheiten, so z. B. für Wundinfectionen, bilden. Im Uebrigen erklärt sich das verschiedene Verhalten der Geschlechter gegenüber manchen Krankheiten aus der verschiedenen Thätigkeit der Männer und Frauen im Erwerbsleben, ferner auch aus besonderen Lebensgewohnheiten der Geschlechter.

Verschiedenheiten in der Disposition der verschiedenen Menschenrassen zeigen sich namentlich gegenüber Malaria und Dysenterie, gegen welche der Neger im Allgemeinen widerstandsfähiger wird als der Europäer. Die Japaner sollen für die Beriberi-Krankheit empfänglicher sein als die Europäer.

Literatur über Disposition und Immunität.

Buchner, *Ueber die Disposition verschiedener Menschenrassen gegenüber den Infectionskrankheiten, Samml. wissensch. Vorträge* 1887, *N. F. II. Ser. No.* 18.
Canalis *u.* **Morpurgo**, *Ueber den Einfluss des Hungers auf die Empfänglichkeit für Infectionskrankheiten, Fortschr. der Med. VIII* 1890.
Charcot, *Leçons sur les maladies des vieillards*, 1868.
Ehrlich, *Experimentelle Untersuchungen über Immunität, Deutsch. med. Wochenschr.* 1891.
Emmerich, *Die Ursachen der Immunität, Arch. f. Hyg. XII* 1891.
D'Espine *et* **Picot**, *Manuel pratique des maladies de l'enfance, Paris* 1889.
Gerhardt, *Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. I—VI, Tübingen.*
Henoch, *Vorlesungen über Kinderkrankheiten, Berlin* 1890.
Hirsch, *Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Berlin* 1881—1886.
Jousset, *Traité de l'acclimatement et de l'acclimatation, Paris* 1884.
Lubarsch, *Untersuchungen üb. d. Ursachen d angebor. u. erworbenen Immunität, Berlin* 1891.
Maggelsen, *Ueber die Abhängigkeit der Krankheiten von der Witterung, Leipzig* 1890.
Müller, *Die Krankheiten des weiblichen Körpers in ihren Wechselbeziehungen zu den Geschlechtsfunctionen, Stuttgart* 1888.
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart* 1893.
Stokvis, *Ueber vergleichende Rassenpathologie und Widerstandsfähigkeit des Europäers in den Tropen, Verhandl. d. X. internat. med. Congr. I, Berlin* 1891.
Vogel, *Lehrbuch der Kinderkrankheiten, Stuttgart* 1890.

§ 29. **Die Erwerbung einer Immunität gegen eine bestimmte Infectionskrankheit** ist eine Erscheinung, deren häufiges Vorkommen schon durch die klinische Beobachtung hinlänglich erwiesen wird. Sie wird vor allem durch die Erfahrung bestätigt, dass die grosse Mehrzahl der Menschen an den weit verbreiteten Infectionskrankheiten wie Masern, Pocken, Keuchhusten, Scharlach, Diphtherie nur ein Mal erkrankt, und dass sie auch dann von der Krankheit verschont bleibt, wenn sie sich der Ansteckung mit dem betreffenden Krankheitsgift unter den verschiedensten Bedingungen aussetzt. Die Kenntniss dieser Thatsache ist schon alt und hat schon im Anfang des achtzehnten Jahrhunderts im Orient zu Versuchen geführt, durch künstliche Einimpfung der Blattern dem Menschen Schutz gegen die natürliche Ansteckung

mit Blattern zu verleihen. JENNER's, gegen Ende des vorigen Jahrhunderts gemachte Entdeckung, dass auch die Erkrankung an Kuhpocken, d. h. an einer milden Form der Pocken, die entweder eine besondere, den Menschenpocken aber nahe verwandte Krankheit oder eine abgeschwächte Menschenpockenform darstellt, Schutz gegen die wahren Blattern gewährt, hat dazu geführt, dass seit dem Anfang des Jahres 1796 zuerst von JENNER selbst, weiterhin von den Aerzten aller civilisirten Länder die künstliche Einimpfung der Kuhpocken bei Millionen von Menschen vorgenommen worden ist, und zwar mit dem Erfolge, dass durch diese Impfung den Geimpften ein hoher Grad von Immunität gegen die echten Pocken ertheilt worden ist, so dass zur Zeit in Ländern, in denen die Impfung allgemein durchgeführt ist, das Auftreten der früher ausserordentlich verbreiteten Pocken sehr selten geworden ist und zugleich auch nicht mehr den Charakter einer gefährlichen Seuche annimmt.

Die in den letzten Jahrzehnten in so ausserordentlichem Umfange vorgenommenen Untersuchungen über die Ursachen und die Entstehung der Infectionskrankheiten haben den Nachweis erbracht, dass die **Erwerbung von Immunität gegen eine bestimmte Infectionskrankheit durch das einmalige Ueberstehen der betreffenden Krankheit** bei verschiedenen Infectionskrankheiten, insbesondere bei acut verlaufenden Formen vorkommt und bald eine vorübergehende, bald eine dauernde Eigenthümlichkeit des betreffenden Individuums, die bei schwangeren Individuen auch auf die Frucht im Uterus übertragen werden kann, darstellt. Sie haben zugleich auch ergeben, dass man durch einmalige oder wiederholte **Impfung von abgeschwächten pathogenen Bakterien**, d. h. von Bakterien, welche vermöge ihrer geringen Virulenz nur eine gegenüber der natürlichen Infection mit vollvirulenten Bakterien relativ geringfügige, leichte, oft auch nur local beschränkte Erkrankung verursachen, ebenfalls eine Immunität gegen die betreffende Krankheit erreichen kann; ja, es hat sich herausgestellt, dass zur Erzielung einer Immunität gegen bestimmte Infectionen auch schon die **Injection von gewissen, von den Bakterien producirten chemischen Substanzen** genügt.

Zur Erklärung der durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit oder durch Impfung erworbenen Immunität sind wir zur Zeit auf Hypothesen angewiesen, doch ist nicht zu bezweifeln, dass die letzten Jahre in der Erkenntniss der dabei wirksamen Kräfte grosse Fortschritte gebracht haben, so dass wir wenigstens wissen, in welcher Richtung sich weitere Untersuchungen zu bewegen haben.

Nachdem PASTEUR im Jahre 1880 durch Experimentaluntersuchungen festgestellt hatte, dass man Hühner durch Impfung mit mitigirtem Hühner-Choleragift immun gegen Hühnercholera machen kann, und nachdem weiterhin durch Untersuchungen verschiedener Autoren festgestellt war, dass Aehnliches sich auch bei Milzbrand, Rauschbrand und Schweinerothlauf erzielen lässt, glaubte man die erworbene Immunität zunächst dadurch erklären zu können, dass durch die Impfung, resp. das erstmalige Ueberstehen der betreffenden Infectionskrankheit, das Nährmaterial im Körper erschöpft würde (PASTEUR, KLEBS), so dass weiterhin eindringende Bakterien kein Nährmaterial finden würden. Es lässt sich indessen diese als Erschöpfungstheorie bezeichnete Hypothese nicht mit den beobachteten Thatsachen in Uebereinstimmung bringen, so dass sie jetzt allgemein aufgegeben ist. Auch

die Ansicht von METSCHNIKOFF, dass durch die präventiven Impfungen die Mesodermzellen sich an das Auffressen der zuvor unberührt gelassenen virulenten Bakterien gewöhnen und diese danach bei wiederholter Einführung rasch aufnehmen und zerstören, kann in keiner Weise als eine wissenschaftlich begründete Hypothese angesehen werden.

Nach den Thatsachen, welche uns die Untersuchungen über die natürliche Schutzkraft des Körpers gegen Infectionen und über die natürliche Heilung derselben, sowie die Experimente über Schutzimpfung und über künstliche Heilung von Infectionskrankheiten ergeben, ist es dagegen sehr wahrscheinlich, dass die erworbene Immunität auf die Anwesenheit von bestimmten chemischen Substanzen, welche entweder für die betreffende Bakterienart giftig sind oder die Wirksamkeit der von ihnen gebildeten Producte in irgend einer Weise aufheben, zurückzuführen ist (Gifttheorie). Fraglich bleibt es dabei, ob diese Substanzen Producte der Bakterien selbst, oder ob sie Producte der Körperzellen sind; ferner ob die Aufhebung der Giftwirkung der von den Bakterien gebildeten Toxalbumine und Toxine durch eine Zersetzung derselben oder durch Bildung einer unwirksamen Verbindung derselben oder durch eine Immunisirung der Zellen gegen die betreffenden Gifte bewirkt wird.

Einigen Aufschluss hierüber geben die bisherigen Erfahrungen über die verschiedene Art und Weise, in welcher man bei Versuchsthieren und zum Theil auch beim Menschen eine Immunität gegen bestimmte Infectionskrankheiten erhalten kann, geben ferner auch Versuche über die künstliche Heilung bereits manifest gewordener Infectionen. Wie bereits erwähnt, lässt sich bei Thieren, in Uebereinstimmung mit den Erfahrungen bei der JENNER'schen Kuhpockenimpfung, eine Immunität zunächst durch die **Impfung abgeschwächter specifischer Krankheitserreger** erzielen, so z. B. bei Milzbrand, Rauschbrand, Hühnercholera, Diphtherie, Schweinerothlauf. Bei der Hundswuth lässt sich nach Untersuchungen von PASTEUR beim Menschen eine Immunisirung durch Injection des abgeschwächten Giftes auch noch nach der Infection durch den Biss eines wuthkranken Thieres erreichen.

Die Abschwächung der Bakterien wird entweder durch Einwirkung hoher Temperaturen oder chemischer Agentien oder auch nur der Luft, ferner auch durch Uebertragung der Bakterien auf bestimmte Thiere, durch längere Zeit fortgesetzte Züchtung derselben auf künstlichen Nährböden erzielt. Die Impfung wird im Allgemeinen so vorgenommen, dass man zunächst stark, dann weniger stark abgeschwächte und schliesslich voll virulente Bakterien sammt ihren Producten einimpft resp. subcutan injicirt.

Nach Untersuchunger von SALMON, SMITH, PASTEUR, FOÀ, BONOME, PERDRIX, CHARRIN, ROUX, CHAMBERLAND, SINGER, C. FRÄNKEL, KLEMPERER und Anderen kann man bei Thieren ferner Immunität auch durch die **Injection von sterilisirten Culturen**, in denen also die Bakterien ganz abgetödtet sind, erhalten, so z. B. gegen die amerikanische Schweineseuche, gegen Rauschbrand der Rinder, gegen Diphtherie, gegen die künstlich durch Bacillus pyocyaneus erzeugte Infectionskrankheit der Kaninchen und gegen die durch Choleraspirillen bei Meerschweinchen verursachte Infection. Wahrscheinlich sind die immuni-

sirenden Stoffe in der Zellsubstanz der Bakterien (Brieger, Kitasato, Wassermann) enthalten.

Eine dritte Art der künstlichen Immunisirung, welche bereits im Jahre 1877 von Raynaud versucht, aber erst im Jahre 1890 durch Behring sichergestellt wurde, kann dadurch erzielt werden, dass man das **Blutserum durch Impfungen künstlich immun gemachter, vorher empfänglicher Thiere** einem Versuchsthier oder auch dem Menschen einspritzt. Die ausgedehntesten und zugleich erfolgreichsten Versuche sind bis jetzt mit Tetanus (Kitasato, Tizzoni, Buchner) und Diphtherie (Behring) vorgenommen worden, also bei Krankheiten, bei denen die Intoxication durch Toxalbumine das wesentlichste Merkmal darstellt. Im Uebrigen wird auch über erfolgreiche Experimente mit dem Blutserum immunisirter Thiere bei krupöser Pneumonie (Emmerich, Foà, G. und F. Klemperer), bei Cholerainfection der Meerschweinchen (G. Klemperer, Issaeff), Schweinerothlauf (Emmerich) und Milzbrand (Ogata) berichtet.

Als Ergebniss seiner Untersuchungen stellt Behring den Satz auf: „Ist ein Individuum gegen eine bestimmte Krankheit künstlich immunisirt worden, so hat sein Blut und ebenso das daraus dargestellte Serum damit die Fähigkeit erlangt, den Zustand der Immunität auf ein für dieselbe Infectionskrankheit empfängliches Individuum beliebiger Species, in dessen Organismus es in genügender Quantität eingebracht wird, zu übertragen.“

Nach den vorliegenden Beobachtungen ist der specifische Schutz, welchen das Blutserum gewährt, nicht nur bei Injection vor der Infection, sondern auch bei Injection nach der stattgehabten Infection zu erhalten, so dass man dasselbe nicht nur als Schutz, sondern auch als Heilserum bezeichnen kann. Des Weiteren hat sich ergeben, dass für die Verhütung, resp. für die Heilung der betreffenden Infection eine bestimmte Menge von Serum nöthig ist, deren Grösse einestheils durch die Schwere der Infection, andererseits durch die Wirksamkeit des Serums, welche mit der Vollkommenheit der Immunisirung des ursprünglich empfänglichen Producenten des Serums wächst, bestimmt wird. Injicirt man erst nach der Infection, so muss ferner die Menge des Serums um so grösser gewählt werden, je längere Zeit seit der Infection verstrichen ist.

In welcher Weise das Blutserum immunisirend wirkt, lässt sich genauer nicht bestimmen, doch ist es zweifellos eine bestimmte im Serum enthaltene Substanz, welche den wirksamen Körper darstellt und danach als Gegengift oder Antitoxin bezeichnet werden kann. Ueber die chemische Natur des Körpers ist nichts Sicheres bekannt, doch ist wahrscheinlich, dass er zu den Eiweisskörpern gehört. Seine Wirkung besteht bei dem Tetanus und der Diphtherie entweder darin, dass er die specifischen Bakteriengifte zerstört (Behring) oder dass er die Gewebe gegen die Wirkung der Bakterien schützt (Buchner, Tizzoni u. A.), d. h. für deren Wirkung unempfänglich macht. Es ist danach das sog. Heilserum richtiger als immunisirendes Serum zu bezeichnen, und zwar auch dann, wenn es erst nach der Infection angewendet wird, indem auch in diesem Falle die Wirkung in der Immunisirung der noch nicht inficirten Gewebe besteht. Für einzelne Fälle dürfte die Wirkung des Heilserums auch in einer Vernichtung der Bakterien liegen, so z. B. bei der Infection durch Pneumoniekokken (Emmerich).

Die Herkunft der immunisirenden Substanz im Blute ist noch dunkel. Man kann annehmen, dass sie das Product einer besonderen Thätigkeit der Zellen des inficirten Organismus ist, doch lässt sich mit dieser Annahme schwer vereinen, weshalb diese die Immunität bedingende Substanz stets nur gegen die betreffende Krankheitsform, in deren Verlauf sie entstanden ist, schützt, so dass also Tetanusantitoxin nur gegen Tetanus, Diphtherieantitoxin nur gegen Diphtherie wirksam ist. Besser lässt sich diese Erscheinung jedenfalls durch die Annahme erklären, dass die Antitoxine Substanzen sind, die von den Bakterien selbst gebildet werden, oder dass die Bakterien wenigstens zur Bildung des Antikörpers das Material liefern. BUCHNER ist der Ansicht, dass es specifische Bakterienzellsubstanzen seien. Hiernach würde also die Immunisirung durch Heilserum in ähnlicher Weise zu Stande kommen, wie durch Injection von sterilisirten oder von geschwächten Bakterienkulturen. Der Unterschied zwischen den einzelnen Immunisirungsarten bestände nur darin, dass bei Injection geschwächter Kulturen (Vaccine) die Production der immunisirenden Substanz theils in den Kulturen theils im Impfling selbst, bei der Injection sterilisirter Kulturen lediglich in den Kulturen und bei Injektion von sog. Heilserum in dem Thiere, von dem das Serum entnommen wird, vor sich geht.

Die grundlegendem Impfversuche mit abgeschwächten, ausserhalb des Körpers in Nährlösungen gezüchteten Bakterienkulturen verdanken wir PASTEUR, der im Jahre 1880 den Nachweis leistete, dass man durch Impfung von Kulturen von Hühner-Cholerabacillen, die durch längeres Stehenlassen an der Luft geschwächt worden sind, Hühner gegen Hühnercholera immun machen kann.

Mit der Zeit sind zahlreiche Schutzimpfungsversuche auch mit anderen Bakterien vorgenommen worden, so namentlich mit abgeschwächten Milzbrandbacillen und Rauschbrandbacillen sowie mit dem Gift der Hundswuth. Die besten Resultate haben die Impfungen gegen Rauschbrand der Rinder ergeben. Weniger günstig sind die bisherigen Resultate der Impfungen gegen Milzbrand, indem einestheils ein Theil der Thiere bei den Schutzimpfungen zu Grunde ging, anderentheils die Schutzimpfungen keine absolute Immunität gegen eine neue Milzbrandinfection verliehen.

Schafe und Rinder lassen sich gegen Milzbrand immun machen, und zwar zweckmässig in der Weise (KOCH), dass man sie zunächst mit geschwächten Bacillen, welche Mäuse, nicht aber Meerschweinchen tödten, sodann mit solchen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen tödten, impft.

Als Vaccine gegen Rauschbrand können sowohl durch Wärme als durch chemische Agentien, wie z. B. Sublimatlösungen, Thymol, Eukalyptöl und Höllenstein, abgeschwächte Bacillen dienen, und man kann durch diese Impfungen bei Rindern Immunität erhalten. Gegenwärtig benutzt man (HESS, KITT) für die Herstellung der Vaccine gewöhnlich die Wärme. Es wird inficirte Musculatur eines an Rauschbrand gefallenen Thieres fein zerschnitten, mit $^1/_2$ Gewichtstheil gewöhnlichen Wassers zerrieben und nachher durch ein Leinwandstück gepresst. Zum Schlusse wird die Flüssigkeit durch feine nasse Leinwand noch einmal filtrirt. Diese virulente Masse kommt in dünnen Schichten auf Glasplatten oder flachen Tellern in den Trockenraum bei 32—35 °. Getrocknet lässt sich das Virus abschaben und in Pulverform aufheben. Will man davon Impfstoff gewinnen, so wird der

virulente Stoff mit der doppelten Gewichtsmenge Wasser verrieben und die Flüssigkeit im Thermostaten eingedampft. Durch Erhöhen der Temperatur auf 100° während 6 Stunden erhält man einen schwachen, durch Einwirkung einer Temperatur von 85° während 6 Stunden einen stärkeren Impfstoff. Zur Immunisirung eines Rindes wird zunächst mit einer dünnen, wässerigen Lösung (etwa 0,5 g) des schwächeren Impfstoffes, nach 8—12 Tagen der stärkeren Lösung geimpft und dazu meist das Unterhautzellgewebe des Schwanzes benutzt.

Schweine kann man gegen Impfung mit virulenten Rothlaufbacillen dadurch immun machen (Pasteur), dass man die durch fortgesetzte Impfung auf Kaninchen abgeschwächten Bacillen als Vaccine benutzt. Nach Emmerich kann man auch Kaninchen gegen Rothlaufbacillen immun machen, und zwar dadurch, dass man ihnen kleine Mengen mit der 50-fachen Menge Wasser verdünnter virulenter Bacillenkulturen von Rothlaufbacillen in die Ohrvene spritzt.

Für Diphtherie empfängliche Thiere lassen sich nach Behring dadurch immun gegen Diphtherie machen, dass man ihnen Kulturen von Diphtheriebacillen, welche durch eine 16-stündige Einwirkung von Jodtrichlorid (1 : 500) geschwächt sind, in geringen Mengen (2 ccm) in die Bauchhöhle spritzt und diese Injection nach 3 Wochen mit einer Diphtheriekultur (0,2 ccm), die 4 Tage in Bouillon mit Jodtrichloridzusatz 1 : 5500 gewachsen ist, wiederholt.

Kaninchen lassen sich (Emmerich) gegen Pneumokokken complet immun machen und zwar dadurch, dass man 0,3 ccm einer 5000-fach verdünnten stark virulenten Bouillonkultur und weiterhin noch vollvirulente Bouillonkulturen injicirt.

Schutzimpfungen gegen Hundswuth werden erst nach erfolgtem Biss durch rabische Thiere vorgenommen und werden vornehmlich in Frankreich (Pasteur'sches Institut), Russland und Italien ausgeführt. Als Impfmaterial wird das bei 23—25° C in trockener Luft getrocknete Rückenmark rabisch gemachter Kaninchen benutzt, welches bei diesem Trocknungsprocess in ungefähr 15 Tagen seine Giftigkeit successive verliert. Nach Protopopoff ist es dabei wesentlich die Wärme, nicht die Austrocknung (Pasteur), welche die Giftigkeit vermindert. Von diesem in seiner Giftigkeit abgeschwächten Rückenmark werden kleine Stückchen in sterilisirter Hühnerbouillon verrieben und dem Gebissenen subcutan injicirt, zunächst von stark abgeschwächtem, dann allmählich steigernd von giftigerem Rückenmark. Nach der Anschauung von Pasteur enthält das Rückenmark theils Mikroben, theils ein von diesen gebildetes specifisches Gift, welches, falls es sich im Körper rascher verbreitet als die Mikroben, diesem gegen eine nachherige Verbreitung der Mikroben Immunität verleiht und namentlich das Nervensystem schützt. Man muss daher, um Immunität zu erzielen, möglichst grosse Mengen des chemischen Giftes einführen. Nach den Mittheilungen der Institute, in denen die Pasteur'schen Schutzimpfungen gegen Lyssa vorgenommen werden, muss man annehmen, dass es in der That gelingt, den Ausbruch der Lyssa durch Impfungen zu verhüten.

Nach Beobachtungen von Chauveau und Anderen lassen sich Schutzimpfungen auch in der Weise vornehmen, dass man virulente Bakterien in sehr geringen Mengen oder in besonderer, das Leben nicht gefährdender Weise einführt. Beim Rauschbrand gelingt dies in der Weise, dass man die Rinder am hinteren Ende des Schwanzes mit sehr kleinen Dosen impft, welche bei den Thieren keine tödtliche, sondern nur eine örtliche Erkrankung verursachen.



Impft man mit Bacillen der Mäuseseptikämie aus Reinkulturen, welche bei gewöhnlicher Impfung Kaninchen in 40—72 Stunden tödten, Kaninchen an der Ohrspitze (Löffler), so entsteht eine progressive Hautentzündung, welche die Thiere nicht tödtet und nach etwa 3—4 Wochen eine Immunität gegen erneute Impfung bewirkt.

Nach Untersuchungen von Schütz kann man Rinder gegen Lungenseuche dadurch immunisiren, dass man den Gewebssaft aus der Lunge eines lungenseuchenkranken Rindes, kurz nachdem dasselbe getödtet wurde oder von selbst zu Grunde gegangen ist, am Schwanzende injicirt. Man erhält dadurch eine umschriebene oder wenigstens auf den Schwanz beschränkte Entzündung, nach deren Ablauf die Thiere immun gegen die natürliche und die künstliche Infection sind.

Nach Untersuchungen von Ehrlich lassen sich Mäuse gegen das für sie äusserst giftige Ricin immun resp. giftfest machen, und zwar dadurch, dass man ihnen sehr kleine Dosen Ricin verfüttert und danach noch kleine Dosen subcutan injicirt. Die Erscheinung der Immunität stellt sich erst am 6. Tag nach der ersten Darreichung von Ricin ein, so dass das Thier an diesem Tage etwa die 13-fache Dosis verträgt. Durch systematisch fortgesetzte Impfung wird das Thier gegen die 800-fache Dosis immun. Die Immunität wird durch einen antitoxischen Körper, das Antiricin, bewirkt, das die Giftwirkung des Ricins aufhebt.

Ueber die Heilung von Krankheiten durch Injection von Blutserum künstlich immun gemachter Thiere besitzen wir für den Menschen verwerthbare Beobachtungen vom Tetanus und der Diphtherie. Die eingehendsten Untersuchungen liegen über Tetanus vor (Kitasato, Behring, Tizzoni, Cattani, Buchner) und ergeben bei Thieren sichere Resultate. Beim Menschen angewandt, haben die Injectionen von Tetanusheilserum bisher keine ganz sicheren Resultate ergeben, doch sprechen Beobachtungen von Tizzoni, Gagliardi, Schwarz, v. Ziemssen und Anderen für eine günstige, d. h. heilende Wirkung der Injectionen. Tizzoni berechnet, dass von den Geimpften nur 20 % starben, während sonst 88 % an Tetanus Erkrankter starben. Die Schwierigkeit in der therapeutischen Verwerthung des Antitoxins beim Menschen liegt darin, dass die Betreffenden relativ spät nach der Infection in Behandlung kommen, so dass alsdann zur Heilung ausserordentlich grosse Dosen des Antitoxins nöthig sind. Am besten ist das Heilserum von immunisirten Pferden zu erhalten (Behring), und es kann durch Zusatz von 0,5 % Carbolsäure haltbar gemacht werden. Nach Buchner lässt sich das Tetanusantitoxin durch Natrium-Ammoniumsulfat ausfällen und danach trocknen und bildet dann ein Pulver von grosser Haltbarkeit.

Untersuchungen über das Diphtherieheilserum hat vornehmlich Behring angestellt, und er gewinnt dasselbe von immunisirten Schafen. Experimente, an Thieren ausgeführt, geben günstige Resultate. Ueber die Verwerthbarkeit des Serums bei Menschen, die an Diphtherie erkrankt sind, lässt sich bis jetzt ein sicheres Urtheil nicht abgeben, doch war in den von Behring behandelten Fällen die Mortalität geringer, als es sonst zu sein pflegt.

Nach Emmerich kann man die Pneumokokkeninfection bei Kaninchen und weissen Mäusen durch Injection von Blutserum complet immun gemachter Thiere heilen.

Individuen, welche von Natur gegen eine bestimmte Krankheit immun sind, haben in ihrem Blutserum keine immunisirende Substanz. Es wird dieselbe also erst bei der künstlichen Immunisirung gebildet. Der Immuni-

sirungswerth des Blutserums steht um so höher, je grösser die Differenz zwischen der ursprünglichen Disposition und der durch Impfung erreichten Immunität ist. Nach Untersuchungen von Ehrlich gehen die immunisirenden Substanzen in die Milch über und können den Säugling immunisiren. Die durch Heilserum bewirkte Immunität ist, wie es scheint (Ehrlich), von kurzer Dauer, während die durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit erworbene meist längere Zeit sich erhält. Durch das Ueberstehen einer Infectionskrankheit tritt übrigens nicht immer Immunität gegen dieselbe ein, wenigstens nicht in dem Sinne, dass das betreffende Individuum längere Zeit immun bliebe. An Gelenkrheumatismus oder Pneumonie oder Erysipel erkrankt gewesene Individuen werden oft wiederholt von einer dieser Krankheiten befallen, so dass also die Disposition zu denselben jedenfalls nicht für die Dauer getilgt wird. Ja es hat sogar den Anschein, als ob das erstmalige Erkranken eine Disposition zu späterer gleichartiger Erkrankung schaffen würde. Es dürfte indessen das wiederholte Erkranken an derselben Infectionskrankheit richtiger durch eine von vornherein vorhandene, durch das Ueberstehen der Infection auf die Dauer nicht tilgbare Disposition, zum Theil auch durch eine Persistenz der betreffenden Bakterien im Körper erklärt werden.

Zufolge einer im November 1890 von R. Koch gemachten Mittheilung wurden in den Jahren 1890—92 sowohl in Deutschland als auch in ausserdeutschen Ländern ausserordentlich zahlreiche Heilversuche mit einem aus Tuberkelbacillen-Kulturen gewonnenen Extract bei der Tuberculose des Menschen und der Thiere angestellt, und man glaubte, dass die als Tuberculin bezeichnete Substanz, welche als wirksamen Bestandtheil aus den Kulturen extrahirte Bakterienproteine enthält, einen heilsamen Einfluss auf den tuberculösen Process hätte. Dem Enthusiasmus, mit dem man das vermeintliche Heilmittel aufnahm, ist aber bald herbe Enttäuschung gefolgt. Das Tuberculin wirkt in dem durch Tuberculose veränderten Gewebe in gewissen Stadien des krankhaften Processes Entzündung erregend, und es kann diese Entzündung und die damit verbundene Gewebswucherung unter Umständen örtlich einen günstigen Verlauf des Processes herbeiführen. Allein das Tuberculin bewirkt keine Immunisirung der Gewebe, tödtet die Tuberkelbacillen nicht, wirkt auch nicht auf alle tuberculösen Herde, und es kann die sich einstellende Entzündung auch einen ungünstigen Effect haben und die Verbreitung der Tuberculose im Körper beschleunigen. (Zusammenstellungen der Literatur über die Wirkung des Tuberculins finden sich im Jahresbericht von Baumgarten, im Centralblatt für Bakteriologie und im Centralblatt für allgemeine Pathologie, Jahrgang 1891 und 1892.)

Nach Untersuchungen von Stern besitzt das Blut des Menschen eine schützende Wirkung gegenüber der experimentellen Typhusinfection, und es kommt diese Eigenschaft besonders dem Blut von Typhus-Reconvalescenten, weniger von gesunden Menschen zu. Nach ihm kommt der Schutz dadurch zu Stande, dass das Serum auf den zu schützenden Organismus selbst einwirkt und ihn befähigt, die eingeführten Bakterien unschädlich zu machen.

Literatur über Schutzimpfung und durch Impfung und Injection von Heilserum erworbene Immunität gegen bakteritische Infectionen.

Arloing, *Les virus*, *Paris* 1891; *Un mot sur l'immunité naturelle*, *Arch. de méd. exp. II* 1890.
Arloing, **Cornevin** *et* **Thomas**, *Le charbon symptomatique*, *Paris* 1887.
Babes, *Studien über die Wuthkrankheit*, *Virch. Arch.* 110. *Bd.* 1887.

Baumgarten, *Ueber das Experimentum crucis der Phagocytenlehre*, *Beitr. v. Ziegler VII*.

Behring, *Ueber die Ursachen der Immunität von Ratten gegen Milzbrand*, *Centralbl. f. klin. Med.* 1888; *Untersuchungen über das Zustandekommen der Diphtherie-Immunität*, *D. med. Wochenschr.* 1890; *Die Blutserumtherapie I. u. II*, *Leipzig* 1892; *Die Blutserumtherapie bei Diphtherie u. Tetanus*, *Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892; *Immunis. u. Heilung beim Tetanus*, *ib. XII*; *Immunisirungswerth u. Heilwerth des Tetanusheilserums*, *Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893; *Die Geschichte der Diphtherie*, 1893; *Gesammelte Abhandlungen z. ätiol. Therapie*, *Leipzig* 1893; *Infection und Desinfection*, *Leipzig* 1894.

Behring u. Kitasato, *Ueber das Zustandekommen der Diphtherie- und der Tetanus-Immunität*, *D. med. Wochenschr.* 1890.

Behring u. Knorr, *Ueber den Immunisirungswerth u. Heilwerth des Tetanusheilserums bei weissen Mäusen*, *Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893.

Behring u. Wernike, *Immunisirung u. Heilung von Thieren bei Diphtherie*, *Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.

Beumer, *Der derzeitige Standpunkt der Schutzimpfung*, *Wiesbaden* 1887.

Bonome, *Ueber die Immunisirung u. die therapeutische Wichtigkeit von Transfusionen von Blut u. Serum der immunisirten Thiere*, *Fortschr. d. Med. IX* 1891.

Bitter, *Ueber die Verbreitung des Vaccins und über die Ausdehnung des Impfschutzes im Körper des Impflings*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888; *Festigung v. Thieren gegen Toxine des Tetanus*, *Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.

Brieger u. C. Fränkel, *Immunisirungsversuche bei Diphtherie*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1890.

Brieger, Kitasato u. Wassermann, *Ueber Immunität und Giftfestigung*, *Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.

Brieger u. Ehrlich, *Zur Kenntniss der Milch immunisirter Thiere*, *Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893.

Buchner, *Immunität u. Immunisirung*, *Münch. med. Wochenschr.* 1889; *Ueber Immunität, deren natürliches Vorkommen u. künstliche Erzeugung*, *ib.* 1891; *Schutzimpfung*, *Handb. d. spec. Ther. I*, *Jena* 1894; *Bakteriengifte u Gegengifte*, *Münch. med. Wochenschr.* 1893.

Chantemesse *et* **Widal**, *Immunité contre le virus de la fièvre typhoïde conférée par des substances solubles*, *Ann. de l'Institut Pasteur II p.* 54.

Charrin, *L'immunité*, *Arch. de phys. V* 1893.

Chauveau, *Sur la théorie des inoculations préventives*, *Revue de méd.* 1887 *p.* 177; *Sur le mécanisme de l'immunité*, *La Sem. méd.* 1888 *et Ann. de l'Inst. Pasteur II p.* 66; *Sur les propriétés vaccinales de microbes ci-devant pathogènes transformés en microbes d'apparence saprogène*, *Arch. de méd. exp. I* 1889.

v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld, *Ueber Immunität u. Phagocytose*, *Fortschr. d. Med. V*.

Ehrlich, *Exper. Unters. über Immunität u. Ueber Ricin*, *D. med. Wochenschr.* 1891; *Immun. durch Vererbung u. Säugung*, *Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.

Emmerich, *Die Ursache der Immunität, die Heilung von Infectionskrankheiten, speciell des Rothlaufs der Schweine*, *Münch. med. Wochenschr.* 1891; *Ueber die Infection, Immunisirung u. Heilung bei croupöser Pneumonie*, *Zeitschr. f. Hyg. XVII* 1894.

Emmerich u. di Mattei, *Ursachen der erworb. Immunität*, *Fortschr. d. Med. VI*.

Finger, *Zur Frage der Immunität u. Phagocytose beim Rotz*, *Beitr. v. Ziegler VI*.

Flügge, *Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien u. die erworb. Immunität*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* (*Arbeiten von* **Smirnow**, **Sirotinin** *u.* **Bitter**).

Foà, *Sur l'infection par le diplococcus lanceolatus*, *Arch. ital. de biol. XX* 1893.

Foà *et* **Bonome**. *Ueber Schutzimpfungen*, *Zeitschr. f. Hyg. V*.

Frisch, *Die Behandlung der Wuthkrankheit*, *Wien* 1887.

Gamaleia, *Étude sur la vaccination charbonneuse*, *Ann. de l'Inst. Pasteur* 1888.

Günther, *Die Blutserumtherapie*, *D. med. Wochenschr.* 1893, *Referat*.

Hess, *Ueber Rauschbrand*, *Thiermed. Vorträge*, *I Bd.* 4. *H. Halle* 1888; *Bericht üb. d. Schutzimpfungen gegen Rauschbrand im Kanton Bern während d. J.* 1882—1889, *Bern* 1884, 1886 *u.* 1889.

Hueppe, *Historisch-Kritisches über den Impfschutz, welchen Stoffwechselproducte gegen die virulenten Parasiten verleihen*, *Fortschr. d. Med. VI*.

Issaeff, *Künstliche Immunität gegen Cholera*, *Zeitschr. f. Hyg. XVI* 1894; *Immun. acquise contre le pneumocoque*, *Ann. l'Inst. Pasteur* 1893.

Kitt, *Der Rauschbrand*, *Centralbl. f. Bakt. I* 1887; *Beitr. z. Kenntn. d. Geflügelcholera u. deren Schutzimpfung*, *D. Zeitschr. f. Thiermed. XIII u. Centralbl. f. Bakt. I* 1887.

Koch, *Milzbrandimpfung*, *Berlin* 1882, *u. Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte II*, *Berlin* 1884.

Kitasato, *Heilversuche an tetanuskranken Thieren*, *Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.

Klemperer, *Immunisirung und Heilung bei der Pneumokokkeninfection*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1891.

Kossel, *Behandlung der Diphtherie mit Diphtherieheilserum*, *Zeitschr. f. Hyg. XVII* 1894.

Löffler, *Zur Immunitätsfrage, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte I; Neuere Arbeiten über Immunisirungs- bezw. Heilversuche bei Thieren gegenüber der Infection mit Milzbrand-, Tetanus- u. Diphtherie-Bacillen, Centralbl. f. Bakt. IX* 1891.
Lubarsch, *Untersuchungen über die Ursachen der Immunität, Berlin* 1891.
Lydtin *u.* **Schottelius**, *Der Rothlauf der Schweine, Wiesbaden* 1885.
Maiselis, *Durch d. Ueberstehen v. Infektionskrankheiten erworb. Immunität, Virch. Arch.* 137. *Bd.*
Metschnikoff, *Études sur l'immunité, Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890 *u. V* 1891.
Mosny, *Vaccination et guérison de l'infection pneumonique, Arch. de méd. exp.* 1893 (*Lit.*).
Pasteur, *Lettre sur la rage, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887 *u. Lettre à M. Duclaux, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888 *p.* 117.
Perroncito, *Studien über die Immunität gegen Milzbrand, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Petruschky, *Immunität des Frosches gegen Milzbrand, Beitr. v. Ziegler III* 1888.
Protopopoff, *Zur Immunität gegen Tollwuthgift bei Hunden, Centralbl. f. Bakt. IV p* 85; *Ueber die Hauptursache der Abschwächung des Tollwuthgiftes, ib. VI p.* 130.
Raynaud, *Ét. expér. sur le rôle du sang dans la transmission de l'immunité vaccinale. Compt. rend. t.* 84, 1877.
Rodet, *L'atténuation des virus, Revue de méd. VII* 1887 *und VIII* 1888; *Les inoculations vaccinales, Productions de l'immunité contre un agent infectieux par l'emploi de ce même agent infectieux, Productions de l'immunité contre un agent infectieux par l'emploi d'un autre agent infectieux, Productions de l'immunité par des produits solubles, L'immunité acquise: caractères, mécanisme physiologique, Revue de méd. VIII* 1888 *et IX* 1889.
Roux, *Immunité contre le charbon symptomatique conférée par des substances solubles, Ann. de l'Inst. Pasteur* 1888; *De l'immunité, Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891 *u. Centralbl. f. Bakt. X p.* 649.
Roux *et* **Chamberland**, *Immunité contre la septicémie conférée par de substances solubles, Ann. de l'Inst. Pasteur* 1887; *Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques, Annales de l'Inst. Pasteur* 1888.
Salmon *and* **Smith**, *On a new method of producing immunity from contagious diseases, Proceed. of Biolog. Soc. of Washington III* 1886.
Stern, *Neuere Ergebnisse auf d. Gebiete d. Immunitätslehre, Centralbl. f. allg. Path.* 1894; *Wirkung des menschlichen Blutserums auf die experimentelle Typhusinfection, Zeitschr. f. Hyg. XVI* 1894.
Taruffi, *Heilung des Tetanus traumaticus durch Antitoxin, Centralbl. f. Bakt. XI* 1892.
Tavel, *Beitr. z. Blutserumtherapie d. Tetanus, Corrbl. f. Schweizer Aerzte* 1894.
Wassermann, *Immunität, Eulenburg's Jahrb. IV* 1894.
Ziegler, *Ueber die Ursachen und das Wesen der erworbenen Immunität gegen Infectionskrankheiten, Beitr. z. path. Anat. V* 1889.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 26, § 27.

VII. Die inneren Krankheitsursachen und die Vererbung pathologischer Zustände.

§ 30. Als **innere Krankheitsursachen** sind in erster Linie alle jene in der Organisation des Individuums begründeten, aus einer congenitalen Anlage hervorgegangenen Eigenthümlichkeiten anzusehen, welche es bedingen, dass ohne äussere Einwirkung, d. h. ohne eine andere Einwirkung, als diejenigen sind, welche die Beziehung zu der als unschädlich angesehenen Aussenwelt mit sich bringt, krankhafte Zustände sich einstellen, so dass, wie wir sagen, die betreffende Krankheit oder die betreffende Missbildung von selbst entsteht. Im weiteren Sinne kann man auch die im letzten Kapitel besprochenen individuellen Eigenthümlichkeiten, welche man als Disposition und Idiosynkrasie bezeichnet, zu den inneren Krankheitsursachen zählen, insofern als zu dem Zustandekommen der betreffenden Krankheiten nicht nur die Einwirkung einer von aussen kommenden Schädlichkeit, sondern auch das Bestehen einer Disposition oder einer Idiosynkrasie unerlässliches Erforderniss ist.

Unter den aus inneren Ursachen, d. h. ohne specifische äussere Einflüsse, auftretenden krankhaften Erscheinungen, welche entweder ganz von selbst auftreten oder durch irgendwelche beliebige äussere

Einwirkungen zur Entwickelung gebracht werden, kann man verschiedene Gruppen unterscheiden, insofern als bald die Gesammtanlage des Körpers, die Constitution, bald nur ein Theil des Körpers, ein System oder ein Organ oder auch nur ein Theil eines Organes pathologische Functionen oder auch pathologisch-anatomische Veränderungen erkennen lässt. Es ist indessen zu bemerken, dass die verschiedenen Gruppen sich nicht scharf von einander trennen lassen, indem örtliche pathologische Zustände mit constitutionellen sich vereinigen können. Ferner ist zu berücksichtigen, dass es sehr häufig nur schwer oder auch gar nicht sicher zu bestimmen ist, welchen Antheil innere, und welchen äussere Ursachen an dem Zustandekommen eines pathologischen Zustandes haben, indem die Stärke der äusseren Einwirkung, welche die pathologischen Lebensvorgänge zur Entwickelung gebracht haben, sich nicht bemessen lässt.

Unter den **aus inneren Ursachen auftretenden constitutionellen Krankheiten** sind zunächst der Zwergwuchs und der Riesenwuchs zu nennen, d. h. Wachsthumsstörungen, von denen die erste durch ein Zurückbleiben des Wachsthums sämmtlicher Körpertheile, des Skeletes sowohl als der Weichtheile hinter der Norm, die zweite durch ein Ueberschreiten der dem Menschengeschlecht zukommenden Grösse ausgezeichnet ist. Es ist nicht zu bezweifeln, dass sowohl der Zwergwuchs als der Riesenwuchs sehr oft lediglich durch die congenitale Anlage bestimmt wird, allein es kann der nämliche Effect, wenigstens so weit es sich um Hemmung des Wachsthums handelt, auch durch schädliche Einflüsse in der Zeit der Entwickelung und des Wachsthums erreicht werden, so dass nicht immer mit Sicherheit zu sagen ist, ob eine abnorme Körpergrösse auf angeborene Anlage oder auf pathologische Einwirkung in der Wachsthumsperiode (vergl. § 22), z. B. Störung des Wachsthums durch Erkrankung oder Verlust der Schilddrüse, zurückzuführen ist.

Aehnlich verhält es sich auch in Fällen, in denen der Körper zwar vielleicht eine normale Längenentwickelung erreicht hat, aber eine allgemeine Schwäche, eine gegen die verschiedensten äusseren Einflüsse widerstandslose Constitution erkennen lässt, indem dieser Zustand sowohl in einer schwächlichen, mangelhaften Anlage als auch in schädlichen Einwirkungen, welche den wachsenden Körper intra- und extrauterin betroffen haben, begründet sein kann, indem ferner auch schwächliche Anlagen und schwächende Einflüsse die Entwickelung des Individuums in gleichem Sinne beeinflusst haben können.

Eine weitere constitutionelle Eigenthümlichkeit, welche in einer besonderen Anlage begründet sein kann, ist die **Fettsucht** (Obesitas, Adipositas, Lipomatosis universalis) ein Zustand, bei welchem sich Fett in einer das gewöhnliche Maass der Fettanbildung erheblich überschreitenden Menge zunächst in den schon normaler Weise fetthaltigen Geweben, weiterhin aber auch an Orten, welche normaler Weise kein Fett enthalten, z. B. unter dem Endocard oder zwischen den Muskeln ablagert. In letzter Linie beruht diese Fettanhäufung stets auf einem Missverhältniss zwischen Fettproduction, resp. Fettzufuhr und Fettverbrauch, wobei der pathologische Fettansatz bald auf eine abnorme Steigerung der ersteren, bald auf eine Verlangsamung des letzteren zurückzuführen ist. Wie die tägliche Erfahrung lehrt, ist offenbar die Energie, mit welcher der Stoffwechsel sich vollzieht, bei den einzelnen Menschen eine sehr verschiedene und wechselt auch in

verschiedenen Lebensaltern, so dass die nämliche Nahrung bald zur Bildung eines erheblichen Fettansatzes genügt, bald nicht.

Bei der als Obesitas bezeichneten pathologischen Constitution, die zu einem Theil auf congenitaler Anlage beruht, ist die protoplasmatische Zersetzungsenergie geschwächt, so dass selbst bei mässiger oder geringer Nahrungszufuhr eine übermässige Fettablagerung sich einstellt.

In ähnlicher Weise wie die Fettsucht ist auch die **Gicht** eine constitutionelle Krankheit, welche zu einem grossen Theil auf eine congenitale Anlage zurückzuführen ist und sonach wesentlich aus inneren Ursachen entsteht. Was ihr eigentliches Wesen darstellt, lässt sich zur Zeit nicht sicher bestimmen. Charakteristisch ist es, dass sich anfallsweise in den Geweben Ablagerungen von Harnsäure bilden. Nach GARROD und EBSTEIN soll der acute Gichtanfall auf einer Harnsäurestauung beruhen, welche entweder von der Niere ausgeht oder locale Ursachen hat. PFEIFFER ist dagegen der Ansicht, dass das Wesen der Gichtanlage darin besteht, dass die Harnsäure in einer schwer löslichen Form gebildet wird. Nach v. NOORDEN ist die Harnsäurebildung und Ablagerung nur ein secundärer Vorgang, welcher durch die Gegenwart eines besonderen örtlich thätigen Fermentes angeregt wird und danach unabhängig von der Menge und dem Verhalten der an anderer Stelle des Körpers gebildeten Harnsäure ist.

Aus inneren Ursachen sich entwickelnde pathologische Veränderungen einzelner Systeme und Organe kommen an sämmtlichen Geweben des Körpers vor und betreffen bald ein ganzes System oder Organ, bald nur Theile eines solchen.

Am Skelet sind es zunächst abnorme Grössenentwickelungen einzelner Theile, z. B. abnorme Kleinheit der Extremitäten (Mikromelie) oder auch des Kopfes (Mikrocephalie) gegenüber dem Rumpf, oder abnorme Grösse eines Knochens oder einer Gruppe von solchen (Makrocephalie, Langfingrigkeit, Riesenwuchs eines Fingers oder eines ganzen Fusses, oder einer Extremität, Bildung von Halsrippen etc.), welche hier in Betracht kommen. Zuweilen entwickeln sich auch überzählige Knochen, z. B. Handwurzelknochen oder Phalangen, so dass überzählige Finger entstehen. Sodann können sich aber auch atypische Bildungen, Knochenauswüchse (Exostosen, Hyperostosen), bilden, welche sich über einen mehr oder minder grossen Theil des Skeletes ausbreiten und bald ganz von selbst, bald veranlasst durch Traumen entstehen.

Am Muskelsystem sind namentlich pathologische Knochenbildungen zu erwähnen, welche solitär oder multipel auftreten (Myositis ossificans) und zuweilen im Laufe der Kindheit zu einer progressiven Erstarrung des Muskelapparates durch Umwandlung der Muskeln in Knochenspangen führen.

Am Gefässsystem sind es theils gröbere anatomische Veränderungen, wie von der Norm abweichende Vertheilung der Arterien, pathologische Ausbildung des Herzens, theils feinere Veränderungen, die sich nur durch eine abnorme Function des Circulationsapparates, durch Neigung zu Blutungen (Hämophilie) kundgeben, welche spontan, d. h. ohne dass man eine schädliche Einwirkung auf die Herz- und Gefässanlage verantwortlich machen könnte. auftreten.

Die primären Störungen, welche die Ausbildung des Centralnervensystems erfährt, gelangen theils ebenfalls nur

durch eine pathologische Function oder auch nur durch eine besondere Disposition zu Erkrankungen zum Ausdruck, theils sind sie durch gröbere, d. h. anatomisch erkennbare Veränderungen, durch abnorme Kleinheit des Gehirns (Mikrencephalie) oder des Rückenmarks (Mikromyelie), durch mangelnde oder fehlerhafte Ausbildung einzelner Theile (vergl. den Abschnitt über Missbildungen) oder auch durch Verlagerung der grauen Bestandtheile (Heterotopie der grauen Substanz) oder durch abnorme Höhlenbildungen (Syringomyelie) oder durch abnorme Bildungen von Gliagewebe etc. ausgezeichnet. Die Störungen können sowohl die Functionen der Sinnesorgane und der motorischen Centren als auch mehr die psychischen Vorgänge betreffen, und es können sowohl die als Idiotie, Epilepsie, periodisches und circuläres Irresein, Hysterie, Neurasthenie bezeichneten krankhaften Zustände als auch die Paralyse, die Manie, die Melancholie und der Wahnsinn in angeborener Anlage ihren Grund haben. In neuerer und neuester Zeit hat man auch die Neigung zum Verbrechen auf eine angeborene Anlage zurückzuführen gesucht, und es ist namentlich LOMBROSO gewesen, welcher den Nachweis zu leisten versucht hat, dass der nur vom Verbrechen und für das Verbrechen lebende Mensch, der Homo delinquens, ein geborener Verbrecher, d. h. ein Mensch sei, der an angeborenen körperlichen und seelischen Abnormitäten leidet, andere physische und psychische Charaktere besitzt als der normale und auch als der geisteskranke Mensch, dass er also eine in bestimmter Richtung gehende Entartungsform darstelle. Nach LOMBROSO sollte eine geringere Entwickelung der vorderen Hälfte des Schädels und damit auch des vorderen Theils des Grosshirns bei stärkerer Entwickelung des hinteren Theils auch eine geringere Ausbildung der Intelligenz und des bewussten Seelenlebens zu Gunsten eines stark ausgebildeten Trieblebens bedingen. BENEDIKT glaubte sogar den Verbrechern eine besondere Configuration der Hirnwindungen zuerkennen zu dürfen, die sich dem Typus der Windungen bei den Raubthieren nähern sollte.

Die Ansichten von LOMBROSO und BENEDIKT haben von verschiedenen Seiten Widerspruch erfahren und sind als unrichtig bekämpft worden, und es ist wohl zweifellos, dass es eine durch bestimmte anatomische Merkmale gekennzeichnete Abart des Menschengeschlechts, die man als Homo delinquens dem Homo sapiens gegenüberstellen könnte, nicht giebt, indem alle die als charakteristische Verbrechermerkmale angegebenen somatischen Eigenthümlichkeiten, wie z. B. Raubthiertypus der Grosshirnwindungen, gering entwickeltes Stirnhirn, fliehende Stirne, Massigkeit des Unterkiefers, Prognathie, Asymmetrie des Schädels, starkes Vorragen des Arcus superficialis und des Arcus frontalis, pathologische Schädelformen etc. zwar bei Verbrechern relativ häufig sind, jedoch auch häufig genug bei vollständig normalen Menschen vorkommen.

Nicht zu bezweifeln ist dagegen, dass die Neigung zum Verbrechen sehr häufig auf eine angeborene Anlage, die in der besonderen Organisation des Centralnervensystems begründet ist, zurückzuführen ist, dass in dieser Hinsicht der Verbrecher dem Geisteskranken nahe steht, dass danach auch Geisteskrankheit, z. B. Epilepsie, Hysterie bei Verbrechern öfters vorkommt. Die pathologischen Hirnfunctionen können bei pathologisch veranlagten Individuen sich primär, d. h. ohne dass äussere Einwirkungen einen Antheil an der Störung haben, einstellen, so dass der Betreffende schon in der Zeit der Entwickelung und des Wachsthums

oder auch erst später ohne äussere Veranlassung pathologische Hirnfunctionen zeigt. In anderen Fällen sind es dagegen äussere Einwirkungen, geistige Arbeit, Kummer, Sorge, psychische Erregungen, Krankheit etc., welche zum Ausbruch der eigentlichen Krankheiten, d. h. zum Auftreten pathologischer Hirn- oder Rückenmarksfunctionen Veranlassung geben. Es ist also in diesen Fällen in der Anlage nur eine abnorme Schwäche, eine Disposition zur Erkrankung des Centralnervensystems gegeben, so dass geringfügige Einflüsse, die einen normal Veranlagten nicht merkbar beeinflussen würden, die krankhaften Erscheinungen auslösen. Da manche Einwirkungen, wie Krankheiten, Infectionen, psychische Erregungen unter Umständen auch Individuen, die man als normal beanlagte ansehen muss, geisteskrank machen können, so ist klar, dass in vielen Fällen nur schwer, oft gar nicht zu bestimmen ist, welcher Antheil an dem Zustandekommen einer Krankheit des Centralnervensystems den inneren Ursachen, der Anlage, welcher den äusseren Einflüssen zukommt.

An den peripherischen Nerven ist es namentlich das Bindegewebe, welches nicht selten aus inneren Ursachen ein pathologisches Wachsthum eingeht, so dass theils diffuse Verdickungen (Fibromatose der Nerven), theils knotige Verdickungen der Nerven (Fibrome der Nerven) entstehen, welche theils in den Verlauf von grösseren mit dem Messer verfolgbaren Nerven eingelagert sind, theils den feinen Nerven aufsitzen, oft in grosser Zahl über ganze Nervengebiete verbreitet, zuweilen sogar im Gebiet sämmtlicher peripherischer Nerven auftreten und mit besonderer Vorliebe in der Haut (multiple Hautfibrome) sich entwickeln. In einzelnen Fällen findet gleichzeitig mit der Fibromatose der Nerven auch Zunahme der Nervenfasern statt, so dass sich innerhalb eines Nervengebietes abnorm zahlreiche, durch pathologische Massenzunahme des Endoneuriums verdickte, meist geschlängelte und gewundene oder geflechtartig angeordnete Nervenstränge (Rankenneurom, plexiformes Neurom) entwickeln.

Unter den aus inneren Ursachen entstehenden pathologischen Zuständen des Sehapparates ist namentlich die Dyschromatopsie und Achromatopsie, die angeborene partielle und die totale Farbenblindheit, die häufig auch als Daltonismus bezeichnet werden und durch ein mangelhaftes Empfindungsvermögen für einen Theil der Farben (am häufigsten für Roth und Grün) oder auch für alle Farben ausgezeichnet sind, hervorzuheben. Ferner gehört dazu auch die typische Pigmententartung der Netzhaut, bei welcher eine eigenartige fleckige schwarze Pigmentirung der Netzhaut auftritt, während gleichzeitig die centrale Sehschärfe und der Lichtsinn herabgesetzt und das Gesichtsfeld beschränkt sind. Endlich sind auch gewisse Formen von Kurzsichtigkeit, sodann auch der Albinismus, der Mangel an Pigment in der Chorioidea, von denen der letztere sich auch auf die Hautgebilde erstreckt, hierher zu zählen.

Vom Gehörorgan ist es zunächst die Taubstummheit, welche zu einem Theil als primäre Entwickelungsstörung auftritt. Sodann gehören hierher auch verschiedene Missbildungen des äusseren Ohres.

In der Haut und dem subcutanen Bindegewebe entwickeln sich als Bildungen, welche aus angeborenen Anlagen hervorgehen, vornehmlich Wucherungen, welche bald wesentlich aus Bindegewebe, bald wesentlich aus Epithelgewebe bestehen, oft auch besondere Theile der Haut, wie die Hautnerven oder die Blutgefässe oder die Lymphgefässe

oder das Fettgewebe betreffen. Ausgebreitete Verdickung der Haut und des Unterhautzellgewebes darstellend, bilden sie die Grundlage der als fibromatöse, neuromatöse, hämangiomatöse, lymphangiomatöse, lipomatöse Elephantiasis bezeichneten Zustände. Als umschriebene Bildungen gehören vornehmlich die Muttermale, die weichen Warzen, Linsenflecken, Sommersprossen, sowie die Blut- und Lymphgefässgeschwülste hierher. Die epitheliale Hypertrophie führt zu jener Veränderung, welche man als Fischschuppenkrankheit oder Ichthyosis, als ichthyotische Warzen und Hauthörner bezeichnet.

Neben den bisher angeführten pathologischen Zuständen giebt es auch manche Missbildungen der Körperform (vgl. den Abschnitt über Missbildungen) oder auch innerer Organe, welche als primäre, d. h. als nicht durch schädliche Einwirkung auf die bereits in Entwickelung begriffene Frucht verursacht, angesehen werden müssen. Endlich gehören hierher auch manche Geschwülste (vgl. den Abschnitt über Geschwülste), namentlich solche, welche bereits bei der Geburt ausgebildet sind oder sich in der Kindheit entwickeln.

Literatur über Erkrankungen aus inneren Ursachen.

Anton, *Ueb. d. Aufgaben der neueren Psychiatrie und die Lehre von der Vererbung von Nervenkrankheiten, Wien* 1892.

Baer, *Der Verbrecher in anthropologischer Beziehung, Stuttgart* 1893.

Benedikt, *Anat. Studien an Verbrechergehirnen, Wien* 1879, *u. Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1880.

Charcot, *Maladies des vieillards, Gouttes et rheumatismus, Oev. compl. VII, Paris* 1890.

Cohn, *Studien über die angeb. Farbenblindheit, Breslau* 1879.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.

Crocq, *L'unité de la diathèse et l'hérédité morbide, Rev. de méd.* 1893.

Ebstein, *Die Fettleibigkeit, Wiesbaden* 1882; *Natur und Behandlung der Gicht, Wiesbaden* 1882; *Beitr. z. Lehre von der harnsauren Diathese, Wiesbaden* 1891.

Emminghaus, *Allgemeine Psychopathologie, Leipzig* 1878.

Haeckel, *Anthropogenie*, 1891.

Kisch, *Die Fettleibigkeit, Stuttgart* 1888, *u. Eulenburg's Realencyklop. Art. Fettsucht.*

Kraepelin, *Psychiatrie, Leipzig* 1893.

Kurella, *Cesare Lombroso und die Naturgeschichte des Verbrechers, Hamburg* 1893; *Naturgeschichte des Verbrechers, Stuttgart* 1893.

Leber, *Die angeborene Farbenblindheit, Handb. d. Augenheilk. v. Graefe u. Sämisch V, Leipzig* 1877.

Lecorché, *Traité de la goutte, Paris* 1884.

Lée, *De l'obésité, Paris* 1886.

Locher-Wild, *Ueber Familienanlage und Erblichkeit, Zürich* 1874.

Lombroso, *Der Verbrecher in anthropolog. u. juristischer Beziehung, Hamburg* 1891.

Lombroso u. Ferrero, *Das Weib als Verbrecherin u. Prostituirte, Hamburg* 1894.

v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels (Fettsucht, Gicht), Jena* 1893.

Pfeiffer, *Das Wesen der Gicht, Wiesbaden.*

Schaeffer, *Ueber fötale Ohrenentwickelung und die Häufigkeit fötaler Ohrformen bei Erwachsenen, Arch. f. Anthrop. XXI* 1892.

Virchow, *Descendenz u. Pathologie, sein Arch.* 103. *Bd.*

Voisin, *Leç. clin. s. l. maladies mentales, Paris* 1876.

Wagner, *Die Krankheitsanlage, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 23. *Bd.* 1888.

Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg* 1893.

Weitere Literatur enthält § 31.

§ 31. **Die Entstehung von Krankheiten, die wir auf innere Ursachen zurückführen,** bei denen also äussere Einwirkungen sowohl während des intrauterinen als des extrauterinen Lebens entweder ganz fehlen oder bei denen sie nur die Bedeutung eines den bereits vorhandenen Krankheitskeim zur Entwickelung bringenden Anreizes haben, kann in zweierlei Weise erklärt werden und zwar entweder dadurch, dass die pathologischen Eigenschaften des be-

treffenden Individuums von der Ascendenz ererbt sind, oder aber dadurch, dass sie vom Keim, d. h. von den zur Copulation gelangenden Geschlechtskernen oder dem aus ihrer Vereinigung hervorgegangenen Furchungskern erworben werden.

Die Vererbung pathologischer Eigenschaften ergiebt sich zunächst aus den klinischen Beobachtungen, indem von den in § 30 aufgeführten Beispielen von Krankheiten aus inneren Ursachen viele als vererbbare Eigenthümlichkeiten innerhalb der Familien auftreten, und zwar bald so, dass sie von den Eltern auf die Kinder übergehen, bald auch so, dass die Enkel pathologische Eigenthümlichkeiten der Grosseltern zeigen, während die Eltern frei bleiben, bald endlich so, dass vereinzelte Glieder einer Familie auch in den Seitenzweigen die betreffende pathologische Eigenschaft zeigen, so z. B. Glieder, welche im Verhältniss von Onkel und Neffe zu einander stehen. Zwerghaftigkeit oder auch abnorme Grösse des Körpers sind Eigenschaften, welche häufig genug bestimmte Familien charakterisiren. Sechsfingerigkeit, Hasenscharten, rechtsseitige Lagerung des Herzens, Muttermäler, multiple Knochenauswüchse am Skelet, Fibromatose der Nerven und multiple Nervenfibrome können innerhalb einer Familie bei mehreren Generationen auftreten.

Die angeborene Hämophilie oder die Bluterkrankheit ist ebenfalls eine vererbbare Eigenschaft, welche in der Descendenz gewöhnlich vermittelst eines Sprunges auf die männlichen Enkelkinder übertragen wird, wobei die Töchter die Uebertragung vermitteln, ohne selbst an Hämophilie zu leiden; doch kommt auch eine directe Uebertragung der Hämophilie auf die Kinder vor. Partielle und totale Farbenblindheit treten ebenfalls als vererbbare Familienleiden auf, welche namentlich die männlichen Glieder betreffen, und wie die Hämophilie durch weibliche Descendenten, welche den Fehler nicht besitzen, auf die männliche Nachkommenschaft übertragen werden. Vererbbar sind ferner auch die typische Pigmententartung der Netzhaut, Kurzsichtigkeit, Taubstummheit, auch gewisse Formen von progressivem Muskelschwund und von Polyurie (WEYL).

Von der Gicht geben GAIRDNER und GARROD an, dass sie in circa 90% der Fälle bei Individuen auftrete, bei deren Vorfahren schon Gicht vorhanden war.

Von den pathologischen Zuständen des Nervensystems sind zahlreiche vererbbar, und es gilt dies namentlich von dem periodischen und dem circulären Irresein, der Epilepsie, der Hysterie und der originären Verrücktheit, in etwas geringerem Umfange von der Melancholie, der Manie, dem Wahnsinn und dem Alkoholismus, während die progressive Paralyse, die Delirien und die Erschöpfungszustände nur wenig durch Erblichkeitsverhältnisse beeinflusst werden (KRAEPELIN). HAGEN schätzt die Zahl der erblichen Geisteskrankheiten auf 28,9%, LEIDESDORF auf 25%, TIGGES auf über 40% der Gesammtfälle und FOREL hält sogar 69—85% für erblich belastet.

Bei den schwersten Formen der erblichen Entartung werden die pathologischen Zustände selbst vererbt; häufiger findet nur die Vererbung einer krankhaften Disposition statt, und es kommt das Leiden erst dann zum Ausbruch, wenn äussere Einwirkungen das Centralnervensystem schädlich beeinflussen. Die Form des Leidens kann dabei in der Descendenz die nämliche bleiben wie in der Ascendenz

(gleichartige Vererbung). Häufiger tritt indessen ein Wechsel derselben auf (Transformation der Vererbung), nicht selten in dem Sinne, dass von Generation zu Generation die Schwere des Leidens zunimmt, eine Erscheinung, die man als degenerative Vererbung bezeichnet.

Nach Morel können z. B. in der ersten Generation nervöses Temperament, sittliche Depravation, Excesse, in der zweiten Neigung zu Apoplexieen, schwere Neurosen, Alkoholismus, in der dritten psychische Störungen, Selbstmord, intellectuelle Unfähigkeit, endlich in der vierten Generation angeborener Blödsinn, Missbildungen, Entwickelungshemmungen auftreten.

Wie schon im § 28 erwähnt wurde, sind auch die besonderen Dispositionen zu diesen oder jenen Erkrankungen, welche einzelne Familien oder ganze Rassen zeigen, vererbbare Eigenthümlichkeiten. So ist z. B. nicht zu bezweifeln, dass einzelne Familien zu bestimmten Infectionen (Tuberculose) mehr disponirt sind als andere. Umgekehrt kommt es auch vor, dass Immunität gegen bestimmte Schädlichkeiten ein werthvolles Attribut einer Familie bildet.

Die Thatsache, dass es **vererbbare Krankheiten** giebt, hat in keiner Weise etwas Auffälliges, indem es ja eine allbekannte Erfahrungsthatsache ist, dass in einer Familie nicht nur die Rasseneigenschaften, sondern auch die besonderen Familieneigenthümlichkeiten vererbt werden, und dass bei den Kindern häufig genug charakteristische Eigenschaften eines der Eltern oder auch beider Eltern wiederkehren. Voraussetzung für die Möglichkeit der Vererbung ist nur das, dass die betreffende Eigenschaft nicht nur eine im Laufe des Lebens des Vorfahren zufällig erworbene somatische Veränderung darstellt, dass sie vielmehr bei dem Vorfahren eine Eigenschaft bildete, welche aus einer **congenitalen Anlage** sich entwickelt hatte. Es werden sonach Krankheiten, welche bei einem normalen Individuum lediglich unter dem Einfluss äusserer Schädlichkeiten entstehen, niemals in wahrem Sinne vererbt (vergl. § 33), sondern nur solche pathologische Zustände, welche schon im Keime gegeben waren. Ist eine Krankheit, z. B. eine Geisteskrankheit oder Kurzsichtigkeit, das Product einer besonderen Anlage plus dem Effect schädlicher Einflüsse, welche während des Lebens auf den Körper eingewirkt haben, so ist nur jener Theil vererbungsfähig, welcher eben durch die besondere Anlage gegeben war, nicht aber das durch äussere Einflüsse Hinzugekommene, das Erworbene.

Bei der directen Vererbung, d. h. jener, bei welcher elterliche Eigenschaften auf die Frucht übergehen, kann die Vererbung sowohl normaler als auch pathologischer Eigenschaften nur dadurch vermittelt werden, dass die beiden Geschlechtszellen in dem Zustande, in dem sie zur Vereinigung gelangen, die Charaktere der betreffenden Eltern, soweit sie zur Vererbung kommen, potentia enthalten, so dass ihr Vereinigungsproduct, die Furchungszelle nunmehr sowohl väterliche als mütterliche Eigenschaften in sich schliesst. Da aber die Geschlechtszellen nicht ein erst im Laufe des Lebens sich bildendes Product des Körpers darstellen, vielmehr selbständige Bildungen sind, die sich frühzeitig in besonderen Organen von dem übrigen Körper, d. h. den somatischen Zellen absondern und alsdann, geschützt und genährt von dem Körper, dem sie angehören, ein selbständiges Leben führen, so bleibt nur die Annahme übrig, dass die einzelne Geschlechtszelle im

Grossen und Ganzen von der Zeit ihrer Entstehung an die nämlichen Eigenschaften potentia enthält, welche dem Körper, den sie bewohnen, zukommen, d. h. also, dass sowohl die Geschlechtszellen als der Körper von der Ascendenz im Allgemeinen die nämlichen Eigenschaften ererbt haben. Da bei der Befruchtung nur die Kerne der Geschlechtszellen, d. h. Theile derselben zur Copulation kommen, so ist ferner anzunehmen, dass die Träger dieser Eigenschaft lediglich die Kerne sind und dass die Eigenschaften des aus der Vereinigung der Geschlechtskerne hervorgehenden Individuums in der Organisation der Kerne begründet und gegeben sind.

Treten in der Descendenz normale oder pathologische Charaktere auf, welche Seitenverwandten (Onkel, Grosstante, Vetter), nicht aber den Eltern zukommen, findet also eine sog. collaterale Vererbung statt, so lässt sich hierfür nur in der Annahme eine Erklärung finden, dass die Geschlechtskerne bei ihrer Entstehung Charaktere erhielten, welche das Soma der betreffenden Eltern nicht erhielt, oder bei dem sie wenigstens nicht zur Entwickelung und Manifestation kamen, während sie bei einzelnen Verwandten in die Erscheinung traten.

Treten bei einem Individuum normale oder pathologische Charaktere auf, welche seinen Eltern fehlen, bei seinen Grosseltern oder Urgrosseltern dagegen vorhanden waren, findet also eine atavistische Vererbung statt, so findet dies darin seine Erklärung, dass die betreffende Eigenschaft von den Grosseltern oder Urgrosseltern zwar auf die Geschlechtskerne des Sohnes, resp. des Sohnes und des Enkels überging, im Soma des Ersteren aber nicht zur Entwickelung kam, während bei dem Enkel resp. Urenkel diese latent gebliebene Eigenschaft sich von Neuem manifestirte.

Man hat dieser atavistischen Vererbung, die, auf die nächsten Generationen der Ascendenz beschränkt, häufig vorkommt, in der Pathologie eine weitere Bedeutung dadurch zu geben versucht, dass man manche neu auftretende pathologische Erscheinungen, welche somatischen Eigenschaften in der Ahnenreihe der Menschen weit zurückliegender Thierspecies ähnlich sahen, als einen Rückschlag auf diese Urahnen erklären wollte. So ist z. B. die Mikrocephalie und Mikrencephalie als ein Rückschlag auf den Affentypus erklärt worden, und Lombroso ist geneigt, auch seinen Homo delinquens als eine atavistische Erscheinung anzusehen. Es kann indessen keinem Zweifel unterliegen, dass man hierin viel zu weit gegangen ist und erworbene pathologische Bildungen oder neue Keimesvariationen (vergl. § 32) für atavistische Bildungen angesehen hat. Dem Atavismus kommt, von dem Rückschlag auf naheliegende Generationen der Ascendenz abgesehen, in der Pathologie nur eine geringe Bedeutung zu, und er kann wesentlich nur da zur Erklärung pathologischer Bildungen herangezogen werden, wo Gewebe ein gewisses schwankendes Verhalten zeigen, so dass nicht selten Bildungen entstehen, die in der Phylogenie oder Ontogenie Vorstufen des derzeitigen normalen Zustandes darstellen. Hierher gehören z. B. das Auftreten bestimmter Ohrformen oder überzähliger Rippen, Vermehrung der Brustdrüsen und der Brustwarzen, die Bildung von Muskeln, die bei den nächstverwandten Säugethieren vorkommen.

Von vielen Autoren wird angenommen, dass im Einzelleben erworbene Krankheiten sich unter Umständen auch auf die Descendenten vererben können, und es gehen Einzelne sogar so

weit, dass sie die Möglichkeit der Vererbung einer durch Verletzung erlittenen Verstümmelung zugeben und für einzelne Fälle als erwiesen ansehen. Zur Stütze ihrer Ansicht glauben sie auf die Vererbbarkeit von Muttermälern, Fingermissbildungen, Kurzsichtigkeit, Geisteskrankheiten, Disposition zu Tuberculose u. A. hinweisen zu können, von denen sie annehmen, dass sie im ersten Falle jeweilen als ein erworbenes Leiden auftreten, das sich alsdann auf die Descendenz vererbt. Des Weiteren glauben sie auch auf Beobachtungen an Thieren hinweisen zu dürfen, von denen vielfach Mittheilungen existiren, dass Verletzungen Verstümmelungen, die sich später vererbten, hinterliessen.

Eine vorurtheilslose Betrachtung des zur Stütze einer solchen Anschauung beigebrachten Materiales ergibt indessen, dass Beobachtungen, welche das Vorkommen einer Vererbung von im Einzelleben erworbenen pathologischen Eigenschaften beweisen, nicht existiren, dass es sich bei den betreffenden Mittheilungen vielmehr theils um irrige Beobachtungen, theils um eine falsche Beurtheilung richtiger Beobachtungen handelt. Wenn z. B. aus der Thatsache, dass bei einem Kinde ein Muttermal in einer Hautgegend sich vorfindet, an welcher die Mutter eine Narbe besass, auf eine Vererbung von Verstümmelungen geschlossen wird, so ist dies insofern ganz irrig, als Narben und Muttermäler zwei ganz verschiedene Gewebsveränderungen darstellen. Tritt in der Descendenz eines Mannes, der an irgend einer Form der Geisteskrankheit litt und dieses Leiden erst im Laufe des Lebens durch perverse Handlungen offenbarte, ein vererbbares Leiden des Centralnervensystems auf, oder macht man eine entsprechende Beobachtung in dem Auftreten von Kurzsichtigkeit, so darf hieraus noch nicht geschlossen werden, dass das erste Leiden ein rein erworbenes war. Erworben im naturwissenschaftlichen Sinne ist nur dasjenige, was im Laufe des Einzellebens lediglich durch äussere Einwirkungen zu Stande kommt, nicht aber eine Eigenschaft, deren Anlage schon im Keime gegeben ist und durch äussere Veranlassungen zur erkennbaren Erscheinung gelangt. Stellen sich in einer Familie vererbbare Geisteskrankheiten oder vererbbare Kurzsichtigkeit ein, so kann der erste Fall, auch wenn Einwirkungen des Lebens das Leiden zum Ausbruch brachten und damit das Erkennen des pathologischen Zustandes ermöglichten, bereits vom Keime her pathologisch beschaffen gewesen sein, so dass also der betreffende pathologische Zustand kein rein erworbenes Leiden darstellt.

Gegen das Vorkommen einer Vererbung erworbener pathologischer Zustände spricht schon die einfache Ueberlegung, dass das Menschengeschlecht, das so vielen schädlichen Einflüssen ausgesetzt ist, und dessen einzelne Individuen so häufig an krankhaften Zuständen und Verstümmelungen leiden und unter solchen Verhältnissen Nachkommen erzeugen, sehr bald in einen Zustand äusserster Verkümmerung und Elendigkeit gerathen und zu Grunde gehen würde, wenn auch nur ein Bruchtheil der erworbenen Leiden auf die Nachkommen übergehen würde. Des Weiteren spricht aber auch die Entstehung der durch Geschlechtszellen sich vermehrenden Lebewesen, also auch des Menschen, gegen die Annahme einer Möglichkeit der Uebertragung im Einzelleben erworbener Eigenschaften.

Der Act der Befruchtung, das heisst der erste Vorgang, der zur Erzeugung eines neuen Individuums führt, ist durch die Copulation der Geschlechtskerne, d. h. des Eikerns und des Spermakerns, gegeben, und es kann nach den Untersuchungen des letzten Jahrzehntes wohl keinem Zweifel unterliegen, dass diese beiden Kerne die Träger der erblichen

Eigenschaften der Eltern sind, und dass die Eigenart der beiden Copulationskerne in der Organisation derselben gelegen ist. Es ist unmöglich, sich eine Vorstellung davon zu machen, in welcher Weise in den Körperzellen sich abspielende Vorgänge in den Geschlechtskernen, die innerhalb besonderer Zellen in den Geschlechtsdrüsen liegen, eine solche Aenderung der Organisation herbeiführen könnten, dass sie nunmehr die erworbenen Eigenschaften des Körpers potentia enthalten und bei eintretender Copulation auf die Nachkommen übertragen.

Die Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften ist im letzten Jahrzehnt vielfach discutirt worden, und es haben sich an der Discussion sowohl Anatomen und Zoologen als auch Pathologen betheiligt.

Unter den Zoologen ist es namentlich Weismann, welcher die Lehre von der Nichtvererbbarkeit erworbener Eigenschaften vertreten und auch in wissenschaftlicher Weise begründet hat. Nach seinen Anschauungen sind sowohl die allgemein der Gattung zukommenden Eigenschaften, als auch die individuellen Eigenthümlichkeiten in dem sich furchenden Ei potentia gegeben, und wenn auch späterhin durch Uebung bestimmte Fähigkeiten scheinbar erworben werden können, so beschränkt sich dies doch nur auf solche, deren Anlage im Keime und damit auch in dem aus ihm entstandenen Körper bereits vorhanden war.

Man kann sich vorstellen, dass in den Keimzellen zwei Plasmaarten vorhanden sind, erstens eine solche, welche für die Bildung von Körperzellen, und zweitens eine solche, welche für die Bildung neuer Keimzellen bestimmt ist und sich früher oder später nach Beginn der Embryonalentwickelung in Form gesonderter Zellen von der anderen trennt. Ein Theil des Keimplasmas geht danach bei der Furchung und dem weiteren Aufbau des Körpers unverändert in den Organismus über und wird früher oder später in Form der Keimzellen sichtbar.

Alle im Laufe der Ontogenese auftretenden Differenzirungen sind von der chemischen und physikalischen Molecularstructur der Keimzellen abhängig zu denken, und es gehen alle vererbungsfähigen Abänderungen der Beschaffenheit des Individuums aus primären Keimesabänderungen hervor; sie sind also vorbereitet durch Aenderung der Molecularstructur der Keimzellen, in specie des Kernes, wobei die Aenderung entweder die geschlechtlich differenzirten zur Vereinigung gelangenden Zellkerne oder erst deren Vereinigungsproduct, den sich theilenden Eikern, betrifft.

Darwin hat seiner Zeit die Ansicht vertreten, dass auch erworbene Charaktere durch Vererbung auf die Nachkommen übertragen würden, und suchte diese Erscheinung dadurch verständlich zu machen, dass er annahm, dass Molecüle von allen Zellen des Körpers abgegeben werden und sich in den Keimzellen sammeln und ordnen, wodurch dann Abänderungen des Organismus sich auch auf die Keimzellen übertragen können. Es fehlt indessen in den Schriften von Darwin nicht an Aeusserungen, welche mit dieser Anschauung nicht übereinstimmen, ja derselben direct widersprechen.

Die Frage der Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften an dieser Stelle eingehend zu besprechen, ist nicht möglich. Wer sich für dieselbe näher interessirt, den verweise ich auf meine in der Literaturübersicht citirten Abhandlungen, in denen ich die Frage, soweit sie das Gebiet der Pathologie betrifft, eingehender behandelt habe.

Literatur über Vererbung pathologischer Zustände.

Anton, *Ueber die Aufgaben der Psychiatrie u. die Lehre v. d. Vererbung d. Nervenkrankheiten, Wien* 1892.
Bernhard, *Beitr. z. Lehre v. d. familiären Erkrankungen des Centralnervensystems, Virch. Arch.* 126. *Bd.* 1891.
Bollinger, *Ueber Vererbung von Krankheiten, Stuttgart* 1882.
Brown-Séquard, *Proceed. of the Royal Soc. X u. Arch. de phys. I* 1868, *II* 1869, *III* 1870, *IV* 1872 (*giebt an, dass künstlich erzeugte Epilepsie bei Meerschweinchen auf die Jungen übergehen könne*).
C. H. Darwin, *Die Ehen zwischen Geschwisterkindern und ihre Folgen, Leipzig* 1876.
Déjerine, *L'hérédité dans les maladies du système nerveux, Paris* 1886.
Deutschmann, *Ueber Vererbung von erworbenen Augenaffectionen, Zehender's klin. Monatsbl. f. Augenheilk. XVIII* 1880.
Fischer, *Ueber hereditäre multiple Exostosenbildung, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XII* 1880.
Grandidier, *Die Hämophilie, II. Aufl.* 1877.
Griesinger, *Die Pathol. u. Ther. der psych. Krankheiten*, 7. *Aufl.* 1892.
Hagen, *Statist. Unters. über Geisteskrankheiten*, 1876, *u. Ueber die Verwandtschaft des Genies mit dem Irresein, Allg. Zeitschr. f. Psych. XXXIII.*
Henle, *Handbuch der rationellen Pathologie I, Braunschweig* 1846.
Herrmann, *Die Vererbung von pathol. Zuständen und psychischen Mängeln beim Pferde, Vortr. f. Thierärzte, VIII. Ser.* 1. *H.* 1885.
Hössli, *Geschichte und Stammbaum der Bluter von Tenna, I.-D. Basel* 1885.
v. Nathusius, *Die Vorgänge der Vererbung bei den Hausthieren, Berlin* 1891.
v. Krafft-Ebing, *Lehrbuch der Psychiatrie.*
Lossen (*Bluterfamilie*), *D. Zeitschr. f. Chir. VII.*
P. Lucas, *Hérédité naturelle, Paris* 1850.
Morel, *De l'hérédité morbide progressive, Paris* 1867.
Reinecke, *Erblichkeit der multiplen Wachsthumsexostosen, Beitr. v. Bruns VIII* 1891.
Roth, *Die Thatsachen der Vererbung, Berlin* 1885, *u. Der gegenwärtige Stand der Frage der Vererbung erworbener Eigenschaften, Wiener Klinik* 7. *H.*, *Wien* 1890.
L. du Saulle, *Erbliche Geistesstörung, Stuttgart* 1874.
Saury, *Étude clin. sur la folie héréditaire, Paris* 1886.
Schüle, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Pathol. XVI.*
Sioli, *Vererbung von Geisteskrankheiten, Arch. f. Psych. XVI* 1885.
Thoma, *Ueber einige senile Veränderungen des Körpers, Leipzig* 1884.
Uhle u. Wagner, *Handb. der allg. Pathol., VI. Aufl., Leipzig* 1876.
Virchow, *Gesammelte Abhandlungen, Frankfurt* 1856, *u. sein Arch.* 103. *Bd.* 1886.
Weil, *Die hereditäre Form des Diabetes insipidus, Virch. Arch.* 95. *Bd.* 1884.
Zander, *Ist die Polydaktylie als theromorphe Varietät oder als Missbildung anzusehen? Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.
Ziegler, *Können erworbene pathologische Eigenschaften vererbt werden und wie entstehen erbliche Krankheiten u. Missbildungen, Beitr. v. Ziegler I* 1886 *u Verh. des V. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden* 1886; *Die neuesten Arbeiten über Vererbungs- u. Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie, Beitr. v. Ziegler IV* 1888.
Weitere Literaturangaben zur Theorie der Vererbung enthält § 32.

§ 32. Wie aus den in § 31 gegebenen Auseinandersetzungen hervorgeht, sind vererbte Krankheiten stets solche, welche bei ihrem ersten Auftreten aus innerer, d. h. im Keime gegebener Anlage sich entwickelt haben oder bei denen wenigstens die Disposition dazu eine congenitale Eigenschaft bildete. Man kann aber den Satz auch umkehren und sagen, dass alle im Keime gegebenen normalen oder pathologischen Charaktere vererbbar sind.

Es fällt sonach auch die Frage nach der ersten Entstehung der vererbbaren Krankheiten mit der Frage nach der Natur der inneren Krankheitsursachen, d. h. nach der Erwerbung der pathologischen Charaktere, die wir nach ihrem Auftreten späterhin als spontan auftretende, in der congenitalen Anlage begründete ansehen, zusammen.

Das **erste Auftreten neuer pathologischer Charaktere, welche vererbbar sind,** dürfte zunächst damit zusammenhängen, dass zufolge

der **geschlechtlichen Zeugung,** d.h. der Vereinigung zweier Geschlechtskerne, von denen der eine der Träger der vererbbaren Eigenschaften der väterlichen, der andere derjenige der mütterlichen Ascendenz ist, stets **neue Variationen** auftreten, so dass die Frucht niemals einem Elter vollkommen gleich ist, vielmehr neben Charakteren, welche die Eltern bieten, auch neue Charaktere besitzt. Schon bei der Vorausssetzung, dass die Geschlechtskerne jeweilen genau die Eigenschaften des Erzeugers potentia enthalten, würde eine gewisse Variation des durch die Copulation entstehenden Productes gegeben sein, allein es würden doch die Variationen zwischen den Kindern eines Elternpaares in diesem Falle gering sein. Thatsächlich erfährt dieselbe aber dadurch eine unmessbare Reichhaltigkeit, dass die Geschlechtskerne selbst wieder eine Mischung von vererbten Eigenschaften der väterlichen und mütterlichen Ascendenz enthalten und dass diese Mischung in den einzelnen Geschlechtskernen eines Individuums eine verschiedene ist.

Hiermit stimmt denn auch überein, dass Kinder einer Familie stets erhebliche Verschiedenheiten ihrer körperlichen und geistigen Eigenschaften erkennen lassen und dass hochgradige Aehnlichkeit nur dann eintritt, wenn Zwillinge aus einem Ei entstanden sind, d. h. den Ausgang ihrer Entwickelung von dem nämlichen Copulationsact genommen haben.

Die **durch die Vermischung zweier individuell verschiedener Vererbungstendenzen auftretenden Keimesvariationen** können in den verschiedensten neuen Eigenschaften des Körpers und des Geistes der sich entwickelnden Frucht ihren Ausdruck finden. Weichen dieselben nicht in auffälliger Weise von den Charakteren ab, welche die Glieder der betreffenden Familie zu zeigen pflegen, so wird dies als normal angesehen und gewöhnlich keiner besonderen Beachtung gewürdigt; stellen sich dagegen bedeutende Charakterunterschiede ein, so wird die Erscheinung auffälliger und je nach dem Werth, den sie für das betreffende Individuum hat, bald als etwas Günstiges, bald als etwas Ungünstiges, Pathologisches angesehen. Werden von kleinen schwächlichen Eltern Kinder gezeugt, welche zu grossen kräftigen Menschen heranwachsen, oder übersteigt die geistige Befähigung diejenige der Eltern erheblich, so wird dies als ein günstiges Ereigniss betrachtet. Entwickelt sich in einer Familie, was thatsächlich vorkommt, plötzlich, d. h. ohne dass in der Ascendenz Hinweise auf eine besonders hohe geistige Entwickelung gegeben sind, ein Genie auf irgend einem Gebiete des menschlichen Wissens und Könnens, so findet die Erscheinung allseitige Beachtung und wird als ein glückliches Ereigniss gewürdigt. Werden dagegen von kräftigen Eltern schwächliche oder mit körperlichen Defecten behaftete Kinder gezeugt oder bleibt die geistige Entwickelung gegenüber derjenigen der Eltern bedeutend zurück oder zeigt sich eine völlige Verkümmerung eines Theils der geistigen Fähigkeiten, so nennen wir die neu aufgetretene Variation krankhaft, pathologisch.

Berücksichtigt man die Erfahrungen, welche uns die Pathologie des Menschen und der Thiere an die Hand giebt, so erscheint die Annahme voll berechtigt, dass von den **vererbbaren pathologischen Zuständen und Dispositionen** sehr viele, vielleicht die meisten **auf eine in der Amphimixis begründete Keimesvariation zurückzuführen** sind, dass z. B. die Gruppe der vererbbaren krankhaften Zustände und Dispositionen des Centralnervensystems, vererbbare Kurzsichtigkeit,

Hämophilie, Pigmententartung der Netzhaut, Sechsfingrigkeit in dieser Weise entstehen kann. Treten bei Kindern von Eltern, die selbst normal sind und eine gesunde Ascendenz besitzen, mehrfach solche abnorme Charaktere auf, so kann man annehmen, dass die Geschlechtskerne der Eltern zwar an und für sich normal sind, aber durch ihre Vereinigung eine pathologische Variation erzeugen. Es ist diese Annahme namentlich dann gestattet, wenn ein Elter oder auch beide Eltern durch eine Copulation mit anderen Individuen normale Nachkommen zu zeugen im Stande sind.

Neben den als Folge der normalen geschlechtlichen Zeugung auftretenden Variationen kommen sehr wahrscheinlich pathologische Keimesvariationen, die zur Entwickelung vererbbarer pathologischer Charaktere führen, auch dadurch zu Stande, dass **schädliche Einflüsse auf die Geschlechtskerne oder den Furchungskern** einwirken, oder dass der **Copulationsvorgang**, d. h. die Vereinigung der Geschlechtskerne selbst **störend beeinflusst** wird. Die schädlich wirkende Substanz kann dabei ein Product des Körpers sein oder sie kann von aussen kommen und zugleich auch auf den Körper selbst einwirken. Man kann sonach für diese Fälle von einer *Erwerbung einer vererbbaren pathologischen Eigenschaft durch schädliche Einwirkung der Aussenwelt* sprechen, allein es handelt sich dabei nicht, wie vielfach angenommen wird, um einen Vorgang, bei welchem die Körpergewebe unter dem Einfluss äusserer Schädlichkeiten zuerst bestimmte Veränderungen erleiden und diese Veränderungen alsdann auf die Keimzellen übertragen; es wirkt die Schädlichkeit vielmehr direct auf die Geschlechtskerne oder den Furchungskern und erzeugt hier eine *Veränderung beliebiger Art*, welche späterhin zu einer pathologischen Ausgestaltung des aus dem befruchteten Ei sich entwickelnden Individuums führt. Ob dabei die somatischen Gewebe ebenfalls Veränderungen erleiden und welche Veränderungen sie erleiden, ist für die Natur der entstehenden pathologischen Variation vollkommen gleichgiltig.

Ist ein vererbbarer pathologischer Charakter entstanden, so kann er, falls er nicht Lebens- oder Zeugungsunfähigkeit bedingt, auch wirklich vererbt werden, doch ist es durchaus nicht nöthig, dass dies geschieht. Die Wahrscheinlichkeit, dass der besondere Charakter vererbt wird, ist dann am grössten, wenn beide Eltern denselben besitzen, wenn z. B. beide Eltern an vererbbarer Taubstummheit oder an Kurzsichtigkeit leiden. Fehlt der betreffende Charakter bei einem der Eltern, so wird sehr häufig eine neue Keimesvariation entstehen, bei welcher die pathologische Eigenschaft nicht zur Entwickelung kommt und in der weiteren Descendenz ganz verschwindet. Werden mehrere Nachkommen gezeugt, so tritt die pathologische Eigenschaft, falls sie nicht ganz verloren geht, meist nur bei einem Theil der Descendenten auf und kann dabei sowohl eine Steigerung als auch eine Abnahme der Ausbildung zeigen. Nicht selten ereignet es sich auch, dass die Eigenschaft in einer Generation latent bleibt, d. h. sich auf die Geschlechtszellen beschränkt und erst in der zweiten Generation wieder erscheint.

Dass durch die Copulation von zwei Geschlechtskernen mit verschiedenen Vererbungstendenzen Variationen entstehen, und dass darunter auch solche sein können, die wir als pathologisch ansehen, scheint mir keinem

Zweifel unterworfen zu sein. Schwieriger ist die Frage zu beantworten, ob daneben auch noch erbliche Variationen pathologischer Art durch Einwirkungen entstehen, welche die Geschlechtskerne oder den Furchungskern treffen, und, falls dies anzunehmen ist, in welcher Häufigkeit eine solche Einwirkung vorkommt. WEISMANN ist nach den in seinen letzten Arbeiten gegebenen Darstellungen der Meinung, dass die Wurzel der erblichen Variationen nicht in der Amphimixis, sondern vielmehr in einer directen Einwirkung äusserer Einflüsse auf die Geschlechtskerne gelegen sei. Ausgehend von der Annahme, dass die vom Keim aus veränderlichen Zellen oder Zellgruppen (von ihm als Vererbungsstücke oder Determinaten bezeichnet) im Keimplasma durch bestimmte Theilchen, die sich aus einer Anzahl von Lebensträgern oder Biophoren (Molecülgruppen, welche die kleinsten Einheiten des Lebens darstellen) zusammensetzen und die er als Determinanten oder Bestimmungsstücke bezeichnet, vertreten sind, glaubt er die erbliche Variation in letzter Linie darauf zurückführen zu können, dass äussere Einwirkungen diese im Kernchromatin enthaltenen Determinanten- oder Determinatengruppen ändern, so dass danach auch die von ihnen abhängigen Vererbungsstücke oder Determinaten eine Aenderung erfahren. Er ist der Meinung, dass ein solcher Einfluss schon durch eine stärkere Ernährung einer Determinante, welche ein rascheres Wachsthum bewirke, zu Stande kommen könnte. So hält er es z. B. für möglich, dass manche angeborenen Missbildungen, z. B. die Vermehrung der Zahl der Finger und Zehen, auf eine durch gesteigerte Ernährung herbeigeführte Verdoppelung der Determinantengruppen zurückzuführen sind. Der Amphimixis kommt nach WEISMANN sonach für die Entstehung einer bleibenden Variation nur eine secundäre Bedeutung zu, darin bestehend, dass sie die durch die Veränderung der Determinanten bedingten Variationen in immer neuer Weise mischt, ohne selbst neue Variationen zu schaffen. „Die Abweichungen, welche die Determinanten durch ungleiche Ernährungseinflüsse erleiden, bilden das Material, aus welchem durch Amphimixis in Verbindung mit Selection die sichtbaren individuellen Variationen hervorgehen, durch deren Steigerung und Combinirung dann neue Arten entstehen.“

Ich stimme mit WEISMANN soweit überein, dass ich annehme, dass das Auftreten neuer Variationen pathologischer Art zu einem Theil auf Veränderungen der in den Geschlechtskernen enthaltenen Determinanten durch die directe Einwirkung äusserer Einflüsse zurückgeführt werden darf, allein ich glaube nicht, dass dabei die Verhältnisse so liegen, wie es WEISMANN annimmt, der für die Erklärung neu auftretender Ausbildung einzelner Theile lediglich auf eine stärkere Ernährung einzelner Determinantengruppen recurrirt. Eine solche Abhängigkeit des Keimplasmas von dem umgebenden Nährmaterial scheint mir kaum denkbar und widerstreitet unserer sonstigen Anschauung über die Ernährung der Zellen. Es dürften danach nicht nur quantitative, sondern vielmehr qualitative Aenderungen des Nährmaterials nöthig sein, um Aenderungen der Organisation der Determinanten zu bewirken. Des Weiteren möchte ich auch der Amphimixis für die Entstehung pathologischer Variationen nicht nur eine secundäre, sondern vielmehr eine primäre Bedeutung zuerkennen, in dem Sinne, dass sie selbst neue Variationen zu schaffen vermag. Endlich scheint mir die Hypothese von NÄGELI, wonach das Idioplasma sich von innen heraus gesetzmässig nach bestimmten Richtungen verändern und so neue Charaktere erzeugen kann, zur Zeit nicht ganz von der Hand gewiesen werden zu können.

Literatur zur Theorie der Vererbung.

Ackermann, *Mechanismus u. Darwinismus in der Pathologie, Halle* 1884.
van Bemmelen, *Die Erblichkeit erworbener Eigenschaften, Biolog. Centralbl. X* 1891.
Bonnet, *Die stummelschwänzigen Hunde im Hinblick auf die Vererbung erworbener Eigenschaften, Beitr. z. path. Anat. v. Ziegler, IV. Bd., Jena* 1888.
Born, *Pflüger's Arch. XXXII, Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1884 *und Arch. f. mikroskop. Anat. XXIV* 1885.
Boveri, *Ein geschlechtlich erzeugter Organismus ohne mütterliche Eigenschaften, Münch. med. Wochenschr.* 1889.
Darwin, *Das Variiren der Thiere u. Pflanzen, Stuttgart* 1878; *Die Abstammung des Menschen und die geschlechtliche Zuchtwahl, Stuttgart* 1873, *und Gesammelte kleinere Schriften von* **Ch. Darwin**, *herausgegeben von* **L. Krause**, *Leipzig* 1886.
Eimer, *Die Entstehung der Arten, Bd. I, Jena* 1888.
Emmery, *Gedanken zur Descendenz- u. Vererbungstheorie, Biol. Centralbl. XIII* 1893.
Fol, *Die Centrenquadrille, Anat. Anzeiger VI* 1891.
Galton, *Hereditary Genius, London* 1892.
Haeckel, *Natürliche Schöpfungsgeschichte; Anthropogenie*, 1891.
Hering, *Ueber die individuelle Verschiedenheit des Farbensinns, Prag* 1885.
O. Hertwig, *Das Problem der Befruchtung und der Isotropie des Eies, eine Vererbungstheorie, Jena* 1884; *Welchen Einfluss übt die Schwerkraft auf die Theilung der Zellen? Jena* 1884; *Experimentelle Studien am thierischen Ei vor, während und nach der Befruchtung, Jena* 1890; *Vergleich der Ei- und Samenbildung bei Nematoden, Arch. f. mikrosk. Anat.* 36. *Bd.* 1890; *Entwickelungsgeschichte, Jena* 1893; *Präformation oder Epigenese? Zeit- u. Streitfragen der Biologie I, Jena* 1894.
His, *Unsere Körperform*, 1874.
Israel, *Angeborene Spalten der Ohrläppchen, ein Beitrag zur Vererbungslehre, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.
Kölliker, *Grundriss der Entwickelungsgeschichte, II. Aufl.* 1884, *u. Bedeutung der Zellkerne für die Vorgänge der Vererbung, Zeitschr. f. wissensch. Zool. XLII* 1885.
Lotze, *Mikrokosmos, Leipzig* 1884.
C. v. Nägeli, *Mechanisch-physiol. Theorie der Abstammungslehre, München* 1884.
Pflüger, *sein Arch. XXIX, XXXI, XXXII u. XXXIV.*
v. Rath, *Kritik einiger Fälle von scheinbarer Vererbung von Verletzungen, Biol. Centralbl. XIII.*
Ribbert, *Neuere Anschauungen üb. Vererb., Descendenz u. Pathologie, D. med. Wochenschr.* 1894.
Ribot, *L'hérédité psychologique, Paris* 1882.
Romanes, *Die geistige Entwickelung des Menschen, Leipzig* 1893.
Roux, *Bresl. ärztl. Zeitschr.* 1883, 1884 *und* 1885; *Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo, München* 1885; *Der Kampf der Theile im Organismus, Leipzig* 1881, *und Die Entwickelungsmechanik der Organismen, Wien* 1890.
Sanson, *L'hérédité normale et pathologique, Paris* 1893.
Schäffer, *Ueber fötale Ohrentwickelung, fötale Ohrformen bei Erwachsenen und die Erblichkeitsverhältnisse derselben, Arch. f. Anthrop. XXI* 1892.
Spencer, *Unzulänglichkeit d. natürl. Zuchtwahl, Biolog. Centralbl.* 1893 *u.* 1894.
Spitzer, *Beiträge zur Descendenzlehre, Leipzig* 1886.
Weismann, *Ueber die Vererbung, Jena* 1883; *Die Continuität des Keimplasmas als Grundlage einer Theorie der Vererbung, Jena* 1885; *Ueber die Zahl der Richtungskörper und über ihre Bedeutung für die Vererbung, Jena* 1887; *Ueber die Hypothese einer Vererbung von Verletzungen, Jena* 1889; *Amphimixis oder die Vermischung der Individuen, Jena* 1891; *Das Keimplasma, eine Theorie der Vererbung, Jena* 1892; *Allmacht der Naturzüchtung, Jena* 1893.
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg* 1893.
Wilkens, *Vererbungslehre auf Grund thierzüchterischer Erfahrungen, Zeitschr. f. Thiermed.* 18. *Bd.* 1891; *Vererbung erworbener Eigenschaften, Biolog. Centralbl. XIII.*
Wilser, *Die Vererbung der geistigen Eigenschaften, Heidelberg* 1892.
Ziegler, *Können erworbene pathol. Eigenschaften vererbt werden? Beitr. zur path. Anat. von Ziegler I, Jena* 1886; *Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre und ihre Bedeutung für die Pathologie, ib. IV. Bd.* 1888.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 30 *u.* § 31.

§ 33. Neben den aufgeführten krankhaften Zuständen scheint eine **Vererbung** noch **bei einigen Infectionskrankheiten** vorzukommen, so namentlich bei Syphilis, Pocken, Varicellen, Intermittens und Recurrens. Es kommen wenigstens bei diesen Krankheiten, falls die Eltern

zur Zeit der Zeugung oder zur Zeit der Schwangerschaft daran gelitten haben, Fälle zur Beobachtung, in denen das Kind zur Zeit seiner Geburt oder kurz nachher Symptome zeigt, wie sie der Krankheit des Vaters oder der Mutter zukommen. Allein hier handelt es sich um eine vollkommen andere Erscheinung als bei der bisher besprochenen Vererbung.

Die Infectionskrankheiten werden durch Organismen verursacht, welche im Körper sich vermehren. Eine Uebertragung der Krankheit auf das Kind ist nur dadurch möglich, dass die betreffenden Mikroorganismen entweder in die geschlechtlichen Keimzellen und weiterhin auch in das befruchtete Ei gelangen, oder dass sie vom mütterlichen Organismus aus in die Gewebe der in der Entwickelung begriffenen Frucht eindringen. Letzteres kann so lange geschehen, als die Frucht noch im Uterus steckt, und setzt voraus, dass der Krankheitskeim die Membranae deciduae und die Eihäute, in späteren Entwickelungsstadien speciell die Placenta passiren und so aus dem mütterlichen in den kindlichen Organismus übergehen kann. Es liegt endlich auch noch die Möglichkeit vor, dass bei fortgesetzter Cohabitation der Eltern die allfällig mit dem Sperma in die Scheide gelangenden Mikroorganismen in das Cavum uteri und von da aus in das in den Uterus getretene, bereits befruchtete Ei gelangen.

Der Uebergang bakteritischer Infectionskrankheiten auf die Frucht ist zweifellos möglich und scheint bei Syphilis sowohl im Momente der Befruchtung, als auch später im Laufe der intrauterinen Entwickelung vorzukommen, so dass also sowohl die Syphilis des Vaters als diejenige der Mutter auf das Kind übertragen werden kann. Bei Pocken, Endocarditis, Scharlach sind Infectionen des im Uterus sitzenden Fötus vielfach beschrieben, und es kann nach neueren Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dass namentlich Milzbrandbacillen, Eiterkokken und Pneumoniekokken, unter Umständen auch Typhusbacillen, durch die Placenta auf den Fötus übergehen können. Es kann das jeweilen nur geschehen, wenn die betreffenden Bakterien in den mütterlichen Blutraum der Placenta gerathen und im Stande sind, sich dort zu vermehren und in die fötalen Gefässe einzudringen, ein Vorgang, der (BIRCH-HIRSCHFELD, LATIS) vornehmlich dadurch möglich gemacht wird, dass die sich vermehrenden Bakterien das Placentargewebe schädigen und durchlässig machen und auch in das Placentargewebe einwachsen.

Es kommen danach sowohl **conceptionelle** als auch namentlich **intrauterine placentare Infectionen** vor, welche eine **unächte Art der Vererbung** bilden, bei welcher nicht die Eigenart des betreffenden Individuums auf die Frucht übertragen wird, bei welcher vielmehr ein organisirtes Gift in den Keim oder in den bereits ausgebildeten Fötus geräth, sich in demselben weiter entwickelt und alsdann dieselbe Krankheit hervorruft, wie bei dem inficirten Erzeuger.

Leider sind unsere Kenntnisse über die Häufigkeit dieser Vorkommnisse noch unvollkommen. Bei der häufigsten chronischen Infectionskrankheit, der Tuberculose, ist ihre Rolle noch vollkommen unklar. Bei Lepra wird eine solche Vererbung von Manchen angenommen, von Anderen bestritten, und bei der Syphilis, wo ihre Häufigkeit unbestritten ist, sind unsere Kenntnisse über das specifische Gift noch sehr dürftig. Bei den acut verlaufenden bakteritischen Infectionen kennen wir nur die Uebertragung auf die bereits ausgebildete Frucht. Wie weit das

Ei in den ersten Stadien der Befruchtung, oder bei der Conception inficirt werden kann, ohne an der Weiterentwickelung behindert zu werden, darüber ist nichts bekannt.

Kommt bei bakteritischen Infectionen eine conceptionelle Infection wirklich vor, so muss man annehmen, dass die betreffenden Organismen zur Zeit der Loslösung der Geschlechtszellen sich in den Geschlechtsdrüsen befinden und gleichzeitig mit oder unmittelbar nach der Befruchtung ins Ei gelangen und weiterhin daselbst verbleiben und sich lebend erhalten, ohne die weitere Entwickelung des Eies zu hemmen. Es muss ferner die Annahme gemacht werden, dass die Spaltpilze bei dem Wachsthum der Frucht in bestimmte Gewebsbezirke gerathen und hier erst in späterer Zeit krankhafte Processe verursachen. Ob alles dies bei einigen Infectionskrankheiten möglich ist, müssen weitere Untersuchungen lehren.

In ähnlicher Weise wie dies bei den Infectiouen selbst geschieht, kann auch die gegen eine Infectionskrankheit erworbene Immunität von der Mutter auf die Nachkommen übertragen werden und zwar dadurch, dass die von dem mütterlichen Organismus vorhandenen Antikörper (Ehrlich) auf die Frucht übergehen. Eine conceptionelle Uebertragung durch das Sperma findet dagegen nicht statt, ebenso auch nicht eine wahre Vererbung einer erworbenen Immunität. Von Charrin und Gley ausgeführte Experimente, die in diesem Sinne verwerthet werden, lassen auch eine andere Deutung zu.

Literatur über die sog. Vererbung von Infectionskrankheiten.

Birch-Hirschfeld, *Die Pforten d. placentaren Infection d. Fötus, Beitr. v. Ziegler IX* 1891.
Bollinger, *Neuere Beobachtungen über den Uebergang pathogener Mikroorganismen von Mutter auf Kind, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887 *p.* 338.
Charrin *et* **Gley**, *Rech. sur la transmission héréditaire de l'immunité, Arch. de phys. VI* 1894.
Condorelli. *Vaiuolo intrauterino in un feto, Catania* 1890.
Eberth, *Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII* 1889.
Ehrlich, *Ueber Immunität durch Vererbung und Säugung, Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.
Ernst, *Intrauterine Typhusinfection einer lebensfähigen Frucht, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Fournier, *L'hérédité syphilitique, Paris* 1891.
Kockel u. Lungwitz, *Placentartuberculose beim Rind, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Latis, *Uebergang des Milzbrandes von der Mutter auf den Fötus, Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Lubarsch, *Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien, Virch. Arch.* 124. *Bd.*
Maffucci, *Ueb. d. Verhalten d. Embryo gegen Infection, Centralbl. f. allg. Path. V* 1894.
Malvoz, *Sur la transmission intraplacentaire des microorganismes, Annales de l'Inst. Pasteur II, Paris* 1888, *et Le passage des microorganismes au foetus, ib. III, Paris* 1889.
Neumann, *Vererbung der Syphilis, Arch. f. Derm. XXIV* 1892.
Porak, *Du passage des substances étrangères à l'organisme à travers du placenta, Arch. de méd. exp.* 1894.
Schmorl u. Kockel, *Tuberculose der menschl. Placenta, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Straus *et* **Chamberland**, *Recherches expérimentales sur la transmission des maladies virulentes aigues de la mère au foetus, Compt. rend. de la soc. de biol.* 1882 *et Arch. de phys.* 1883.
Wolff, *Ueber Vererbung von Infectionskrankheiten, Virch. Arch.* 112. *Bd.* 1888.

DRITTER ABSCHNITT.

Die Störungen der Circulation des Blutes und der Lymphe.

I. Die durch Aenderung der Herzfunction, Aenderung des Gesammtwiderstandes in der Gefässbahn und Aenderung der Blutmenge verursachten allgemeinen Störungen der Circulation.

§ 34. Durch die Arbeit des Herzens, dessen Kammern und Vorkammern sich rhythmisch zusammenziehen, wird die gesammte Masse des Blutes in steter Bewegung erhalten. Das in dem elastischen Aortenrohr nach der Peripherie des Körpers geleitete Blut findet durch Reibung in den zahllosen Aesten und Aestchen des Arteriensystemes einen bedeutenden Widerstand, welcher es bedingt, dass in dem ganzen Arteriensystem ein verhältnissmässig hoher Druck herrscht, der in der Femoralis des Menschen etwa 120 mm Hg beträgt. Nach Durchfluss der Capillaren langt das Blut in den Venen nur mit sehr geringer Geschwindigkeit an und steht innerhalb derselben nur unter einem sehr geringen Druck, der je nach der Lage einer Vene wechselt und da am grössten ist, wo wegen ihrer Lage eine hohe Blutsäule auf dem Venenrohr lastet. In den grossen Venenstämmen in der Nähe des Thorax ist der Druck zumeist ein negativer, namentlich während der Inspiration, indem der Thorax während dieser Zeit Blut aus den ausserhalb des Brustraumes gelegenen Venen ansaugt. Nur bei Exspiration mit Hindernissen erreicht der positive Druck in den Venen etwas höhere Werthe.

Die Höhe des Aortendruckes ist, die Menge des Blutes als gleich vorausgesetzt, zu einer gegebenen Zeit abhängig von der Arbeit des Herzens und von dem Widerstand im Arteriensystem, und dieser selbst ist wieder abhängig von der zufolge der Elasticität und der Contractionsfähigkeit der Arterien veränderlichen Weite des Gesammtquerschnittes der Gefässbahn. Im grossen Kreislauf ist der Tonus der Arterien sehr erheblich, im kleinen Kreislauf ist er gering, und es beträgt der Blutdruck in der Pulmonalis nur etwa ein Drittel bis zwei Fünftel desjenigen der Aorta. Herz und Arterien stehen unter dem Einfluss des Nervensystems, das die Thätigkeit derselben regelt.

Die Thätigkeit des Herzens besteht in rhythmischen Contractionen seiner Muskeln, und ihre normale Leistungsfähigkeit setzt voraus, dass sie selbst, sowie auch die Herzganglien gesund sind. Jede Erkrankung des Herzens kann daher, sofern sie die Contractionsfähigkeit der Muskeln und die Thätigkeit der Ganglienzellen herabsetzt und sofern die Herabsetzung der Leistung einzelner Muskelpartieen nicht durch erhöhte

Thätigkeit anderer ausgeglichen wird, die **Leistungen des Herzens verringern.**

In vielen Fällen, in denen der Herzmuskel an Leistungsfähigkeit Einbusse erleidet, lassen sich auch anatomische Veränderungen, wie z. B. Verfettung und Zerfall seiner Zellen, nachweisen; in anderen ist er für die anatomische Betrachtung nicht verändert, und zwar namentlich dann, wenn die Abnahme seiner Leistungsfähigkeit die Folge übermässiger Anstrengung, welche schliesslich eine Ermüdung herbeigeführt hat, gewesen ist. Es kann sich dies sowohl dann ereignen, wenn das Herz unter ungünstigen Bedingungen, wie z. B. bei Erhöhung der Körpertemperatur, längere Zeit nur mässig über die Norm arbeiten musste, als auch dann, wenn die Arbeit kurze Zeit excessiv gesteigert wurde. Unter Umständen können auch Störungen der Ernährung und Vergiftungen, wie sie bei fieberhaften Infectionskrankheiten vorkommen, ebenso auch rasche Verminderung der Blutzufuhr bei Verschluss einer Coronararterie eine Insufficienz des Herzens in einer Zeit herbeiführen, in der anatomische Läsionen des Muskelgewebes noch nicht erkennbar sind. Eine Erschwerung der Arbeit des Herzens wird weiterhin zuweilen auch durch Verwachsungen der Herzoberfläche mit dem Herzbeutel und mit den angrenzenden Lungentheilen verursacht, indem sie der Contraction des Herzens Widerstände entgegensetzen.

Durch Ansammlung von Blutflüssigkeit im Herzbeutel, welche bei gewissen krankhaften Processen erfolgt, ferner durch starke Raumbeengung im Thorax, durch Hochstand des Zwerchfells kann die diastolische Erweiterung und damit auch das Einströmen des Blutes aus den venösen Systemen erschwert werden, sodass weiterhin auch die Ventrikel zu wenig Blut erhalten. Treten zu Folge pathologischer Processe an den Klappen Zerreissungen oder Verunstaltungen der Klappensegel oder Verwachsung derselben untereinander ein oder werden bei Erweiterungen des Herzens und der Herzostien die Klappensegel relativ zu kurz, so stellen sich jene Zustände an den Ostien der Ventrikel und Vorhöfe ein, welche als Insufficienz und als Stenose bezeichnet werden. Die erstere ist dadurch ausgezeichnet, dass die Klappen in der Zeit der Erschlaffung der vor ihnen gelegenen Kammer oder Vorkammer keinen vollkommenen Abschluss des Ostiums bilden, die letztere dadurch, dass das Ostium bei Contractionen der Kammer oder Vorkammer sich nicht mehr genügend öffnet. Der Effect einer Stenose ist der, dass dem Durchtritt des Blutes während der Systole sich stärkere Hindernisse in den Weg stellen; bei Aorten- und Pulmonalisinsufficienz strömt während der Ventrikeldiastole Blut aus den grossen Gefässstämmen in die Kammern zurück, bei Mitral- und Tricuspidalinsufficienz wirft die Systole der Ventrikel Blut in den zugehörigen Vorhof.

Endlich bilden sich im Herzen nicht selten Gerinnungsmassen, welche unter Umständen, d. h. falls sie in dem Bereich der Ostien liegen, theils Störungen der Schlussfähigkeit der Klappen, theils Verengungen des Ostiums herbeiführen können.

Die Wirkung aller der aufgeführten pathologischen Zustände am Herzen ist stets die, dass der **Nutzeffect der Herzarbeit herabgesetzt** wird, dass in das Arteriensystem in der Zeiteinheit zu wenig Blut gelangt und damit auch der Aortendruck sinkt und die Strömungsgeschwindigkeit des Blutes sich verringert, während im venösen Systeme das Blut sich mehr und mehr ansammelt und der Venendruck steigt.

In Folge dessen stellt sich eine über den ganzen Körper verbreitete, jedoch je nach der Contraction der einzelnen Arteriengebiete wechselnde mangelhafte Füllung der Arterien ein, während die Venen und Capillaren mit Blut überfüllt sind. Es kommt also zu einer ausgebreiteten venösen Hyperämie, welche zum Theil so erheblich werden kann, dass durch Füllung der Capillaren mit venösem Blut die Gewebe ein blaurothes cyanotisches Aussehen gewinnen. Erreichen die Druckdifferenzen zwischen Arterien und Venensystem ein gewisses Minimum, so steht die Circulation still, wobei die rechtsseitigen Herzhöhlen stark mit Blut gefüllt werden.

Sind die Herzcontractionen aus irgend einem Grunde schwach und unvollkommen geworden, so wird auch die Pulswelle niedrig. Ist die Schlagfolge des Herzens nur verlangsamt, so entleert sich das Arteriensystem in der Pause zwischen zwei Systolen stärker als normal.

Betrifft die Abnahme des Nutzeffectes der Herzarbeit wesentlich die linke Herzhälfte, wie dies z. B. bei Klappenfehlern am linken Herzen der Fall ist, so macht sich die Störung der Circulation zunächst im arteriellen Theil des grossen Kreislaufs, sowie im kleinen Kreislauf geltend.

Bei Stenose der Aortenklappen füllt sich das Arterienrohr bei gleichbleibender Herzthätigkeit nur langsam und unvollkommen (Pulsus tardus). Bei Insufficienz wird zwar durch die Systole die normale oder sogar eine vermehrte Menge von Blut in das Arterienrohr geworfen (Pulsus celer), allein es fliesst ein Theil wieder während der Diastole zurück. In beiden Fällen tritt mehr und mehr eine Ueberfüllung des linken Ventrikels ein, welche weiterhin auch zu einer Behinderung der Entleerung des linken Vorhofes und damit zu einer Blutansammlung in diesem und weiterhin auch in den Lungenvenen führt. Da aber im kleinen Kreislauf nur ein niedriger Druck herrscht, macht sich schliesslich die Stauung des Blutes rückwärts bis in den rechten Ventrikel und durch diesen hindurch auch im rechten Vorhof und schliesslich im venösen System des Körpers geltend.

Aehnlich sind auch, soweit es die rückwärts vom linken Vorhof gelegenen Theile des Circulationsapparates betrifft, die Erscheinungen bei Klappenfehlern am linken atrio-ventricularen Ostium, bei denen ebenfalls das Blut sich im kleinen Kreislauf staut und zu Steigerung des Drucks sowohl im venösen als im arteriellen Gebiet führt, während der linke Ventrikel dabei entweder zu wenig Blut erhält oder bei seiner Zusammenziehung einen Theil desselben wieder nach dem Vorhof zurückwirft.

Bei Klappenfehlern der Ostien des rechten Herzens beschränken sich die Stauungen auf das venöse Gebiet des grossen Kreislaufs, während im kleinen Kreislauf Druck- und Stromgeschwindigkeit abnehmen. Weiterhin sinkt auch der Druck im Aortensystem, da das linke Herz zu wenig Blut erhält.

Bei Rückstauungen des Blutes in die grossen Körpervenen zeigen dieselben in der Nähe des Thorax oft venöse Pulsation, indem rückläufige, von den Venen gegen die Capillaren gerichtete Wellen auftreten, welche die Stellen der Venenklappen, namentlich der Bulbusklappen überschreiten. Bedingung der Venenpulsation ist, dass die Venenklappen nicht schliessen. Sie kann daher, falls die Bulbusklappen mangelhaft functioniren, schon bei normaler Herzthätigkeit in schwacher Form zur Beobachtung kommen, wird aber bei Erweiterung der Venen

und besonders bei Insufficienz der Tricuspidalis weit stärker und reicht auch weiter nach der Peripherie. Ist die Tricuspidalis schlussfähig, so ist die Pulsation der Vene nur der Ausdruck einer rhythmisch sich wiederholenden Erschwerung des Blutabflusses aus den Venen; bei Insufficienz der Tricuspidalis wird durch die systolische Zusammenziehung der rechten Herzkammer Blut nach dem Venensystem zurückgeworfen.

Ist das Herz der Sitz von Klappenfehlern, und tritt danach eine Ueberfüllung der rückwärts gelegenen Herzhöhlen mit Blut ein, so können die betreffenden Herzabschnitte, falls sie im Uebrigen gesund sind, ihre Thätigkeit steigern und auf diese Weise bis zu einem gewissen Grade die Klappenfehler compensiren. Im Laufe der Zeit stellt sich auch eine Massenzunahme, eine Hypertrophie des Herzmuskels ein, welche es dem Herzen ermöglicht, auf die Dauer eine erhöhte Arbeit zu leisten. Genügend wird die Compensation freilich häufig nicht, und die Folge davon ist, dass der Aortendruck dauernd abnorm niedrig, der Venendruck dagegen abnorm hoch ist. Gleichzeitig besteht die Gefahr, dass der Herzmuskel mit der Zeit ermüdet, oder dass sehr geringfügige Erkrankungen ihn insufficient machen. So kann z. B. schon eine dauernde Beschleunigung der Herzaction, welche die diastolischen Ruhepausen des Herzmuskels kürzt, Ermüdung und Insufficienz desselben herbeiführen. Der Herzstillstand erfolgt schliesslich unter starker Blutansammlung im Herzen, indem das Herz die Masse des eingeströmten Blutes nicht mehr auszutreiben vermag.

Erhöhung der Herzthätigkeit, d. h. rascher als normal hintereinander erfolgende Herzcontractionen, die zugleich kräftig und vollkommen sind, bedingen eine Erhöhung des arteriellen Blutdruckes und Beschleunigung des Stromes. Werden häufig erhöhte Anforderungen an das linke Herz gestellt, ein Verhältniss, das bei schwerer körperlicher Arbeit, bei üppiger Lebensweise, bei abnormen Erregungszuständen der Herznerven öfters gegeben ist, so kann der linke Ventrikel hypertrophisch werden und dauernd stärker arbeiten. Da in Folge der Beschleunigung des Blutstromes die rechte Herzkammer in der Diastole mehr Blut erhält, so pflegt sich an die Hypertrophie des linken auch eine solche des rechten Ventrikels anzuschliessen.

Verminderung der Blutmenge oder **allgemeine Anämie** durch Blutentziehung führt vorübergehend zu einem Sinken des Aortendrucks, doch steigt derselbe, wenn die Blutung nicht übermässig ist, bald wieder, indem die Gefässe sich den veränderten Verhältnissen anpassen und sich zufolge der Erregung des Gefässcentrums durch localen Blutmangel stärker zusammenziehen. Bei normalen Verhältnissen findet in kurzer Zeit eine Vermehrung der Blutmenge durch Aufnahme von Flüssigkeit und weiterhin durch Regeneration des Blutes statt. In ähnlicher Weise ist auch bei **Anhydrämie**, d. h. bei Verarmung des Blutes an Wasser, der arterielle Druck erniedrigt, der Blutstrom verlangsamt. Nach schwererem Blutverluste bleibt der Arteriendruck längere Zeit erniedrigt, die Circulation ist verlangsamt, der Puls zufolge der schwächeren Erregung des Vaguscentrums (COHNHEIM) beschleunigt und klein.

Bei einer andauernden Verminderung der Blutmenge, die als **chronische Anämie** bezeichnet wird und unter verschiedenen Verhältnissen vorkommt (s. den ersten Abschnitt des speciellen Theiles), ist

das Gefässsystem nur mangelhaft gefüllt, der Blutdruck erniedrigt, der Strom verlangsamt. Herz und Gefässe passen sich den neuen Verhältnissen an und verlieren an Masse. Bei bedeutendem Mangel an Hämoglobin stellen sich oft Herzdegenerationen, namentlich Verfettung ein.

Vermehrung der Blutmenge durch Injection von Blut oder von Kochsalzlösung in die Blutbahn hat bei Thieren nur eine vorübergehende Drucksteigerung und Strombeschleunigung in den Arterien zur Folge (COHNHEIM). Die Regulation erfolgt theils durch Erweiterung eines Theils der Gefässbahn, namentlich im Unterleib, theils durch Entfernung des Ueberschüssigen aus der Blutbahn. Ist die Blutmenge zufolge besonderer Beanlagung und üppiger Lebensweise eine im Verhältniss zum Körpergewicht dauernd abnorm grosse, besteht also eine **dauernde Plethora**, so wird dadurch auch der Druck in der Aorta dauernd erhöht, die Arbeit des Herzens dauernd gesteigert, und es entwickelt sich dementsprechend eine Hypertrophie des Herzens.

§ 35. **Erhöhung des Gesammtwiderstandes in der Gefässbahn** kommt sowohl im grossen als im kleinen Kreislauf vor und hat zur Folge, dass vor dem Orte des gesteigerten Widerstandes der Druck steigt, hinter demselben sinkt.

Im **grossen Kreislauf** ist das Hinderniss entweder in dem Leitungsrohr, der Aorta, oder aber in den Arterienästen gelegen, deren Contractionszustand ja auch den normalen Aortendruck erhält und regelt. Contractionszustände in einer grossen Zahl von Arteriengebieten, welche den Blutdruck steigern, sind meist nur vorübergehende Erscheinungen, die durch Nachlass der Arterienspannung wieder ausgeglichen werden, doch kommen auch dauernde Druckerhöhungen im Aortensysteme und in ihrem Gefolge Hypertrophieen des linken Ventrikels vor, welche nicht gut anders als durch Verengerung der Arterienbahn im Gebiete der kleinen Arterien erklärt werden können. Vorübergehende Arteriencontractionen und Drucksteigerungen kommen namentlich durch Ueberladung des Blutes mit Kohlensäure zu Stande. Andauernde Druckerhöhung im Aortensystem dagegen ist Folge chronischer Nierenerkrankungen, bei denen secernirendes Nierenparenchym verödet, und hängt auch zweifellos mit dessen Verödung zusammen. Da hierbei aber der zur Verödung kommende Umfang der Gefässbahn viel zu klein ist, um als solcher eine Druckerhöhung im ganzen Aortengebiet zu bewirken, indem ja nach anderen Organen hin die Bahnen sich entsprechend erweitern könnten, so muss man annehmen, dass bei der Nierenerkrankung sich in grösseren Arterienbezirken Hindernisse einschalten, und diese werden am natürlichsten in jenen Einrichtungen zu suchen sein, welche auch schon normaler Weise den Aortendruck auf seiner Höhe erhalten, in den kleinen Arterien des Körpers. Ob dabei nervöse Erregungen von der Niere ausgehen, ob retinirte harnfähige Substanzen auf die Gefässcentren oder direct auf die Gefässwände wirken, ob auch das Herz auf nervösem Wege zu erhöhter Thätigkeit angetrieben wird, ist zur Zeit nicht zu sagen.

Erhöhung des Widerstandes in der Aorta ist möglich durch Verengerung derselben, wie sie in seltenen Fällen am Isthmus vorkommt, ferner durch angeborene Enge der ganzen Aorta, grosse Aortenthromben, durch hochgradige Erkrankung der Aortenwand, in Folge deren die Intima rauh und höckerig, das ganze Rohr starr, unelastisch und un-

nachgiebig wird, endlich auch durch diffuse Erweiterung derselben, wobei im durchströmenden Blute Wirbel entstehen.

Erniedrigung des Gesammtwiderstandes im grossen Kreislauf ist durch Nachlass des Tonus eines grossen Theils der Arterien möglich, und dieses Ereigniss kann sich einstellen, wenn das Gefässcentrum gelähmt oder wenn das Halsmark durchschnitten oder durch irgend einen anderen Process zum Theil zerstört ist. Da hiernach das Blut abnorm rasch aus den Arterien in die Venen überfliesst, ist eine Abnahme der Druckdifferenz zwischen Arterien und Venen die Folge, der Strom wird langsamer, das Herz erhält in der Diastole zu wenig Blut, und schliesslich kann der Kreislauf erlöschen.

Erhöhung der Widerstände im kleinen Kreislauf kommt am häufigsten durch Erkrankungen der Lunge und der Pleura zu Stande. Schon Verwachsungen der Pleura, sowie auch Verkrümmungen der Wirbelsäule, welche die Lungenverschiebungen und Volumsveränderungen bei der Athmung behindern und damit ein die Circulation unterstützendes Moment wegschaffen, können in diesem Sinne wirken. Von grossem Einfluss sind ferner Lungenerkrankungen, die, wie das substantielle Emphysem, Schrumpfungen, Verhärtungen und Zerstörungen, zu partieller Verödung der Capillarbahn der Lunge führen, ferner Compressionen der Lunge durch Ausschwitzungen in die Pleura, endlich auch Compression der Pulmonalis durch eine erweiterte Aorta oder durch Geschwülste.

Ist das Hinderniss nur gering, so vermögen die noch freien Wege das Blut noch ohne Druckerhöhung ins linke Herz hinüberzuschaffen, es ist nur die Geschwindigkeit des Stromes in den offenen Theilen erhöht. Stärkere Hindernisse steigern den Druck in der Pulmonalis und im rechten Herzen und können bei längerer Dauer des Zustandes durch Verstärkung der Herzarbeit Hypertrophie des rechten Ventrikels verursachen. Es kommt dies indessen nur dann zu Stande, wenn der Herzmuskel hinlänglich ernährt wird und die Masse des Blutes nicht der Verkleinerung der Lungenbahn entsprechend abnimmt. Vermag das rechte Herz die dem Blutstrom im kleinen Kreislauf sich entgegenstellenden Hindernisse nicht zu überwinden, so staut sich das Blut im rechten Herzen und weiterhin auch im Venensystem des Körpers an.

Erhöhung des Druckes im rechten Thoraxraum behindert den Einfluss des Körpervenenblutes ins rechte Herz und verursacht Ansammlung von Blut in den Körpervenen.

Die Beobachtung, dass in Folge verschiedener Nierenerkrankungen Herzhypertrophie eintritt, hat von Seiten der Autoren eine sehr verschiedene Beurtheilung erfahren. Die Einen suchten die Ursache in einer Erhöhung des Blutvolumens (Traube, Bamberger), Andere wieder (Senator, Ewald) glaubten sie in einer Aenderung der Blutbeschaffenheit, noch Andere (Gull und Sutton) in einer ausgebreiteten Veränderung der Wände der kleinen Arterien zn finden. Buhl hält sie für die Folge der Ueberernährung des Herzens. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es wohl zweifellos, dass die Herzhypertrophie nach Nierenerkrankungen von einer Steigerung des Aortendruckes abhängig ist. Nach Cohnheim ist der Gehalt des Blutes an harnfähigen Substanzen bestimmend für den Contractionsgrad der Nierenarterien. Bei Nierenleiden wird daher den Nieren ebenso viel Blut zugeführt als gesunden Nieren. Sind nun hinter den Nierenarterien abnorme Widerstände eingeschaltet, so steigt der arterielle Druck.

Nach meinem Dafürhalten ist die Erhöhung des Aortendruckes am ehesten durch eine Steigerung der Widerstände in den kleinen Arterien des gesammten Körpers zu erklären. Tritt eine Herzhypertrophie nach einem primären Nierenleiden ein, so muss man annehmen, dass durch letzteres die Widerstände auch ausserhalb der Niere erhöht werden. Dies geschieht durch Contraction der kleinen Arterien, und diese selbst muss entweder direct durch die circulirenden harnfähigen Substanzen oder aber von der Niere aus auf reflectorischem Wege oder endlich durch Einwirkung auf das vasomotorische Centrum hervorgerufen werden. Möglich ist, dass dabei das Herz zu erhöhter Thätigkeit angeregt wird.

Nach Beobachtungen von Löwit tritt nach Abklemmung der Aortenwurzel in der Pulmonalis bald eine Drucksteigerung ein, bald nicht. Löwit hält diese Drucksteigerung für unabhängig von der Stauung im linken Vorhof. Sie beruht also nach ihm nicht auf einer Rückstauung des Blutes aus dem linken zum rechten Herzen, sie ist vielmehr abhängig von einem vermehrten Zufluss von Blut zum rechten Herzen, und dieser selbst wird durch eine in Folge von Hirnanämie ausgelöste Verengerung der kleinen Körperarterien herbeigeführt. Die Richtigkeit der Beobachtungen von Löwit ist wohl nicht zu bezweifeln und man kann auch seine Erklärung der Erscheinung acceptiren, allein es schliesst dies in keiner Weise aus, dass bei andauernden Hindernissen im grossen Kreislauf oder im linken Herzen, welche eine Rückstauung bedingen, diese Rückstauung durch die Lungen hindurch sich auch in der Lungenarterie und weiterhin im rechten Herzen geltend macht.

Literatur.

Lehrbücher der Herzkrankheiten von **Bamberger, v. Dusch, Friedreich, Rosenstein** *u.* **Stokes.**
Bamberger, *Samml. klin. Vortr. N.* 173.
v. Basch, *Allgem. Physiologie u. Pathologie des Kreislaufes, Wien* 1892.
Cohnheim, *Vorlesungen über allgem. Pathologie, Berlin* 1882.
Gull *u.* **Sutton,** *Med.-chir. Transact. LV* 1852.
Löwit, *Ueber die Entstehung des Lungenödems, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Lukjanow, *Allgemeine Pathologie des Gefässsystems, Leipzig* 1894.
Mackenzie, *The Venous and Liver Pulses, and the arhythmic Contraction of the Cardiac Cavities, Journ. of Path. II* 1893.
Rosenbach, *Art. Herzkrankheiten in Eulenburg's Realencyklopädie, und Einfluss der Raumbeschränkung in der Pleurahöhle auf den Kreislauf, Virch. Arch.* 105. *Bd.*
Traube, *Ges. Abhandlungen, Berlin* 1874—78.

II. Locale Hyperämie und locale Anämie.

§ 36. Dem Blute fällt die Aufgabe zu, sämmtlichen Organen und Geweben des Körpers das Nährmaterial zuzuführen. Die Zellen und Zellgebilde, aus denen die verschiedenen Gewebe bestehen, vermögen nur kurze Zeit ohne Zufuhr neuen Nährmaterials ihr Dasein zu fristen, und es sind danach auch die meisten Gewebe mit Blut führenden Gefässen versehen, und diejenigen, die derselben entbehren, setzen sich mit gefässhaltigem Gewebe in engste Verbindung.

Der Bedarf der verschiedenen Gewebe an Blut ist nicht immer gleich, und demgemäss findet bei den verschiedenen Geweben abwechselnd eine Vermehrung und eine Verminderung der Blutzufuhr und damit auch des momentanen Blutgehaltes statt. Ist ein Organ reich an Blut, so bezeichnen wir dasselbe als **hyperämisch**, ist es arm an solchem, als **anämisch**.

Die Regulirung der Blutmenge, welche ein Organ unter physiologischen Verhältnissen erhält, wird durch einen Wechsel der Widerstände in der arteriellen Blutbahn bewerkstelligt, und dieser Wechsel wird lediglich durch eine Aenderung der Weite der Arterien erzielt. Da die Menge des vorhandenen Blutes nicht hinreicht, alle Gefässe gleichzeitig zu füllen, so ist die reichliche Blutzufuhr nach einem Organe nur dadurch möglich, dass nach einer anderen Richtung hin weniger Blut geworfen wird. Der Wechsel der Weite einer Arterie wird, abgesehen von dem Blutdruck, durch die Elasticität der Arterienwände und den Contractionszustand ihrer glatten Muskelfasern bestimmt. Letztere bilden das regulirende Element; ihre Thätigkeit ist theils von Einflüssen, welche sie selbst direct treffen, theils von nervösen Impulsen abhängig, welche ihnen aus den intravasculären und aus den in der Medulla oblongata und dem Rückenmark gelegenen Centren zugeführt werden, und welche theils erregend, theils erschlaffend wirken.

Ueberschreiten die Abweichungen vom mittleren Blutgehalt eines Körpertheiles die physiologischen Grenzwerthe, oder treten diese Abweichungen ohne die physiologischen Ursachen auf, oder halten dieselben ungebührlich lange an, so spricht man von **pathologischer Hyperämie** und **pathologischer Anämie.** Sie werden nur zum Theil durch die nämlichen Regulationsvorrichtungen, welche den normalen Blutgehalt eines Organs bedingen, herbeigeführt.

§ 37. Die **Hyperämie** eines Organs wird unter pathologischen Verhältnissen entweder durch eine Steigerung der arteriellen Blutzufuhr oder durch eine Erschwerung und Hemmung des venösen Blutabflusses bedingt, und man unterscheidet danach eine active oder congestive und eine passive oder Stauungs-Hyperämie. Die **active Hyperämie** entsteht durch Vermehrung des Blutzuflusses (Congestion) und ist entweder eine idiopathische oder eine collaterale. Die erstere spielt die bedeutsamere Rolle und beruht auf einer Erschlaffung der Arterienmusculatur, welche entweder durch Lähmung der Vasomotoren (neuroparalytische Congestion) oder durch Erregung der Vasodilatatoren (neurotische Congestion) oder durch directe Schwächung und Lähmung der Muskeln (z. B. durch Wärme, Quetschung, Atropinwirkung, kurz andauernde Unterbrechung des Blutstromes), endlich auch durch Verminderung des auf den Gefässen lastenden Druckes entsteht. Die collaterale Hyperämie ist lediglich Folge einer Verringerung der Blutzufuhr nach anderen Stellen. Sie tritt zunächst in der Nachbarschaft der blutarm gewordenen Theile ein; weiterhin kann das Blut auch anderen entfernteren Organen, die seiner bedürfen, zugeführt werden.

Die active Hyperämie ist durch eine mehr oder minder lebhafte Röthung und Schwellung der Gewebe, welche bei gefässreichen Geweben deutlich hervortritt, bedingt. Das Blut fliesst durch die erweiterten Strombahnen mit erhöhter Geschwindigkeit und verleiht dem Gewebe die Farbe des arteriellen Blutes. Oberflächlich gelegene Gewebe, die der Abkühlung ausgesetzt sind, werden zufolge der stärkeren Durchströmung mit Blut wärmer als die blutärmere Umgebung.

Die **Stauungshyperämie** entsteht durch Erschwerung oder Hemmung des Blutabflusses aus den Venen. In ausgedehnter Verbreitung tritt Stauung des Blutes im grossen Kreislauf zunächst dann ein, wenn Schwäche der Herzaction, Insufficienz und



Stenose der Herzklappen, sowie Hindernisse im kleinen Kreislauf die Entleerung des Körpervenenblutes in das rechte Herz erschweren. Im kleinen Kreislauf sind es namentlich Klappenfehler am linken Herzen und linksseitige Herzschwäche, seltener Hindernisse im arteriellen Theil des grossen Kreislaufs, welche durch Erschwerung des Abflusses des Blutes aus der Lunge zu Blutstauungen in den Lungen führen; nicht selten in dem Grade, dass sich die Rückstauung auch im rechten Herzen und im Venensystem des grossen Kreislaufs geltend macht (vergl. § 34).

Locale Stauungen können zunächst schon dadurch herbeigeführt werden, dass die Fortbewegung des Blutes in den Venen nicht hinlänglich durch die Thätigkeit der Muskeln und die Aspiration des Blutes durch die inspiratorische Erweiterung der Brusthöhle unterstützt wird. Der Ausfall der ersteren macht sich namentlich im Verzweigungsgebiet der unteren Hohlvene geltend, z. B. bei Individuen, die anhaltend eine sitzende Lebensweise führen oder die andauernd stehen und nur wenige Körperbewegungen ausführen, so dass die Entleerung des Blutes aus den tiefgelegenen Venenästen nach dem Stamm der Vena cava fast ganz der Thätigkeit der Venenwände zufällt, die vermöge ihrer Elasticität und Contractilität dem Druck der auf ihnen lastenden Blutsäule entgegenwirken. Der Mangel der aspiratorischen Wirkung der Inspiration kommt dagegen dann zur Geltung, wenn die Inspiration durch krankhafte Processe in der Lunge und der Pleura, z. B. durch Entzündung, gestört ist.

Eine weitere Ursache von localer Stauungshyperämie bilden sodann Verengerung und Verschluss einzelner Venen, wie sie in Folge von Compression, Unterbindung, Bildung von Thromben (§ 39), Einwachsen von Geschwülsten in die Venen gegeben sind. So kann z. B. der schwangere Uterus oder eine im Becken befindliche Geschwulst die Beckenvenen comprimiren, kann ein Thrombus die Blutleiter des Gehirns oder die Schenkelvene oder die Pfortader verschliessen, kann ein Sarkom des Beckens in die grosse Beckenvene einwachsen.

Werden durch die genannten Processe oder durch Unterbindung bei Operationen einzelne Venen verschlossen, so ist der Effect des Verschlusses oft nur sehr gering, indem die betreffenden Venen weite Verbindungen mit anderen Venen besitzen, so dass der Abfluss des Blutes keinen erheblichen Hemmnissen begegnet. Besitzt dagegen die betreffende Vene keine oder wenigstens nur kleine und für die Beförderung des Blutes nicht hinlängliche Venen, wie dies z. B. bei den Wurzeln der Pfordader, den Sinus der Dura mater, der Schenkelvene, den Nierenvenen der Fall ist, so stellt sich im Gebiet der verlegten Vene eine mehr oder minder hochgradige Stauung ein.

Die Wirkung der Hemmung des Blutabflusses macht sich zunächst in dem peripher von dem Hemmniss gelegenen Theil der Venen selbst geltend, indem der Blutstrom verlangsamt oder ganz aufgehoben wird, während zugleich durch fortgesetzten Zufluss aus den Capillaren eine zunehmende Füllung und Ausdehnung der Venen sich einstellt. Kann durch die Gegenwirkung der mehr und mehr gedehnten elastischen und contractilen Wände der Venen das Hemmniss überwunden werden, so bleibt die Circulation erhalten, und es strömt das Blut in den Bahnen, die es noch offen findet, nach dem Herzen, wobei nicht selten kleine Venen, welche den Blutstrom aufnehmen, mit der Zeit stark dilatirt und in grössere Venen umgewandelt werden. Kann das Hemmniss nicht überwunden werden, und sind auch keine erweiterungsfähigen Verbindungs-

gefässe vorhanden, so steht die Circulation still, und es kommt zu Stase (§ 42) oder zu Thrombose (§ 39) innerhalb des Hemmungsbezirkes.

Setzt sich innerhalb eines Venengebietes die Stauung auch auf die Capillaren fort, so dass dieselben mit Blut stark gefüllt werden, so gewinnt das betreffende Gewebe ein blaurothes, cyanotisches Aussehen, und es tritt zugleich eine gewisse Schwellung desselben ein.

Sowohl die congestive, als auch die Stauungshyperämie, die während des Lebens besteht, kann nach dem Tode ein verändertes Aussehen zeigen und verschwindet nicht selten ganz. Es kommt dies namentlich bei congestiven Hyperämieen der Haut, zum Theil auch der Schleimhäute vor und hängt damit zusammen, dass die durch die Dilatation der Capillaren in Spannung versetzten Gewebe nach dem Erlöschen der Circulation durch ihren Gegendruck das Blut aus den Capillaren in die Venen entleeren. Es kann danach ein während des Lebens geröthet gewesenes Gewebe nach dem Tode blass aussehen. Im Gegensatz hierzu können andere Gewebe, welche während des Lebens blass waren oder wenigstens keine besondere Röthung zeigten, nach dem Tode eine blaurothe Färbung annehmen. Es kommt dies namentlich an den Seiten- und Rückentheilen (soweit sie nicht aufliegen) des Rumpfes und am Nacken und den Hinterflächen der Extremitäten der auf dem Rücken liegenden Leichen vor und ist darauf zurückzuführen, dass nach dem Tode sich das Blut nach dem tiefer gelegenen Theile senkt und nicht nur die Venen, sondern schliesslich auch die Capillaren anfüllt. Man bezeichnet danach auch die Erscheinung als **Leichenhypostase** und nennt die Flecken **Todtenflecken** oder **Livores.** Sie treten etwa von der dritten Stunde ab nach dem Tode auf und sind um so reichlicher, je mehr Blut die Haut und das subcutane Gewebe zur Zeit des Todes enthielten.

In den inneren Organen macht sich die Leichenhypostase namentlich in der Pia mater bemerkbar, deren tief gelegene Venen meist viel stärker mit Blut gefüllt sind als die höher gelegenen. In der Lunge kommt es durch die Blutsenkung nicht nur zu stärkerer Füllung der Venen, sondern auch der Capillaren.

Ist die allgemeine Circulation während des Lebens zufolge Insufficienz des Herzens eine unvollkommene und bestehen danach Stauungen, so sammelt sich das Blut oft ebenfalls in den tief gelegenen Theilen, theils weil es aus denselben nicht herausgeschafft wird, theils weil es auch aus höher gelegenen Theilen sich nach den tiefer gelegenen senkt. Es kommt diese ebenfalls als Hypostase bezeichnete Erscheinung namentlich in der Lunge vor.

Zur Beobachtung der Circulation und ihrer Störungen bei der Stauung während des Lebens wählt man gewöhnlich die Froschzunge oder die Schwimmhaut eines curarisirten Frosches (Cohnheim, *Virch. Arch. 40. Bd.*), die man sich in passender Weise auf einem Objectträger ausbreitet. Ein sehr einfaches Verfahren besteht z. B. darin, dass man die nach aussen geschlagene Zunge auf einem auf dem Objectträger festgeklebten Kork ausbreitet und mit Stecknadeln feststeckt. Bei der normalen Circulation zeigt sowohl der pulsirende Arterienstrom, als auch der continuirlich fliessende Venenstrom eine plasmatische Randzone. Erzeugt man durch Unterbindung der abführenden Zungenvenen eine Stauung, so wird der Strom verlangsamt, die plasmatische Randzone in den Venen geht verloren, und Venen und Capillaren werden durch angehäufte rothe Blutkörperchen

mächtig ausgedehnt. Nach einer gewissen Zeit schwillt die Zunge durch Infiltration mit transsudirter Flüssigkeit an.

Die Froschzunge und Froschschwimmhaut lassen sich auch sehr gut zum Studium der Circulation bei congestiver Hyperämie und bei Anämie verwenden.

Nach Untersuchungen v. Landerer (*Die Gewebsspannung, Leipzig 1884*) trägt die Wand einer im Gewebe eingebetteten Capillare nur etwa ein Drittel bis die Hälfte des Blutdruckes. Der übrige Theil wird von den Geweben getragen, die einen elastischen Widerstand bilden und dadurch die Spannung erhalten, welche für die Fortbewegung des Blutes erforderlich ist. Sowohl bei congestiver als bei passiver Hyperämie steigt daher auch der Gewebsdruck und die Gewebsspannung, bei Anämie nehmen beide ab.

§ 38. Die **locale Anämie** oder **Ischämie**, die Blutarmuth eines Gewebes, ist stets die Folge einer Verringerung der Blutzufuhr. Ist die Gesammtblutmenge normal, so ist die Ursache der Ischämie eine rein locale; besteht allgemeine Blutarmuth, so kann die örtliche Blutarmuth zu einem Theil auch von letzterer abhängen.

Die pathologische Verringerung der Blutzufuhr zu einem Organ ist zuweilen lediglich durch eine abnorme Steigerung der normalen Widerstände in der Arterienbahn, also durch Contraction der Ringmusculatur bedingt. In anderen Fällen sind es pathologische Widerstände, wie z. B. Compression der Arterien, Verengerungen des Arterienlumens durch krankhafte Veränderungen der Arterienwände, Auflagerungen an der Innenfläche der Arterien, Verlegung von Gefässen durch Emboli (vergl. § 18) etc., welche dem Blutstrome sich entgegensetzen.

Die Folge der Verengerung einer Arterie ist zunächst immer eine Verlangsamung und Verringerung des Blutstromes hinter der verengten Stelle. Vollkommener Verschluss einer Arterie bringt hinter der Verstopfung die Circulation zunächst zum Stillstand. Besitzt hinter der verengten oder verstopften Stelle die Arterienbahn noch grössere arterielle Verbindungsäste, sogen. arterielle Collateralen, so wird die Störung der Circulation durch stärkere Blutzufuhr von Seiten der Collateralarterien wieder ausgeglichen, und es ist die Ausgleichung um so vollkommener, je grösser und je erweiterungsfähiger die Collateralen sind. Besitzt eine verengte oder verstopfte Arterie keine arteriellen Verbindungsäste in ihrer Verzweigung, ist sie eine sogen. Endarterie, so kann die Verlangsamung oder Aufhebung der Strömung hinter der verengten Stelle oder hinter der Verstopfung nicht sofort gehoben werden, und der betroffene Gefässbezirk wird zunächst blutleer oder blutarm, indem durch die Contraction der Arterien und durch den Druck des Gewebes auf die Capillaren und Venen das Blut aus dem Verstopfungsbezirk nahezu ganz entleert wird. Häufig stellt sich indessen nach einiger Zeit wieder ein Blutzufluss aus benachbarten Capillaren ein.

Ist die Strömung und der Druck hinter einer verengten Stelle auf ein Minimum gesunken, so vermögen die treibenden Kräfte allmählich nicht mehr die gesammte Masse des Blutes fortzubewegen. Es bleiben namentlich die rothen Blutkörperchen liegen und häufen sich in den Capillaren und Venen an, so dass der betreffende Gefässbezirk sich wieder mit Blut füllt, jedoch nicht mit strömendem, sondern

mit stagnirendem Blute. Dasselbe geschieht, wenn bei vollkommenem Verschluss einer Endarterie das Blut nur aus kleinen, nicht hinlänglich erweiterungsfähigen Arterien oder lediglich aus anastomosirenden Capillaren unter geringem Druck langsam in den verlegten Bezirk eindringt. Endlich kann auch von den Venen aus durch Rückfluss des Blutes eine Anhäufung von Blut in den Gefässen des anämischen Herdes sich einstellen. Sie tritt dann ein, wenn innerhalb desselben der Druck in den Gefässen gleich Null ist und dem Rückfluss des Blutes aus den Venen weder die Schwere des Blutes noch Venenklappen im Wege stehen.

Eine weitere Ursache der Anämie eines Organes kann eine übermässige Congestion nach anderen Organen werden, indem alsdann die Gesammtblutmenge nicht hinreicht, den übrigen Organen genügend Blut zukommen zu lassen. Eine solche Anämie wird als collaterale Anämie bezeichnet.

Alle anämischen Gewebe zeichnen sich durch Blässe aus. Zugleich sind sie schlaff, nicht turgescirend, und die allfällig vorhandene Eigenfarbe tritt stark hervor.

Die **Bedeutung der Ischämie** ist vornehmlich darin gelegen, dass zufolge des Sauerstoff- und Nahrungsbedürfnisses der Gewebe eine gewisse Dauer der mangelhaften Blutzufuhr Gewebsdegenerationen bewirkt (vergl. § 3). Totale Aufhebung der Blutzufuhr führt in kurzer Zeit zum Tode der betreffenden Gewebe. Fliesst in degenerirendes und absterbendes Gewebe eines verstopften Gefässbezirkes Blut ein, das stagnirt, so kann es zu Austritt von Blut in das Gewebe und zur Bildung eines blutigen Infarctes (vergl. § 47) kommen.

Die Raschheit und Vollständigkeit der Entwickelung eines Collateralkreislaufs nach Verschluss einer Arterie hängt von der Grösse und Erweiterungsfähigkeit der mit dem ischämisch gewordenen Bezirk in Verbindung stehenden Gefässe ab. Sind die letzteren zahlreich und erweiterungsfähig, so wird der ischämische Bezirk sehr bald wieder von annähernd normalen Mengen von Blut durchströmt. Ist dies nicht der Fall, so gleicht sich die Circulationsstörung langsamer aus, und es macht sich auch die Stauung und Druckerhöhung vor der Sperrung weiter rückwärts nach dem Herzen zu geltend, so dass eine collaterale Hyperämie auch in weiter rückwärts gelegenen Gefässen eintritt. Im weiteren Verlauf beschränken sich indessen die Steigerung der Blutzufuhr und die Erhöhung der Stromgeschwindigkeit auf jene Gefässe, welche eine Verbindung mit dem Gebiet der gesperrten Arterie besitzen, also auf die arteriellen und capillaren Anastomosen, und werden hier zu einer bleibenden Erscheinung; diese führt weiterhin zu einer dauernden Erweiterung der Gefässbahnen und gleichzeitig auch zu einer Massenzunahme der betreffenden Gefässwandungen, sowohl durch Dickenzunahme als auch durch eine Längenzunahme, die sich in einer Schlängelung der Arterien zu erkennen giebt. Nach Nothnagel lässt sich bei Kaninchen die Erscheinung der Dickenzunahme der Wandung der anastomosirenden Arterien etwa vom 6. Tage nach einer Unterbindung an nachweisen, und es können nach Unterbindung grösserer Gefässe in der Continuität kleine Arterien, welche den Collateralkreislauf vermitteln, im Laufe von Wochen in recht umfangreiche, dickwandige Arterien sich umgestalten.

Literatur über locale Circulationsstörungen.

Cavazzani, *Sur la genèse de la circulation collatérale, Arch. ital. de biol. XVI* 1892.
Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, Berlin* 1860.
Cohnheim, *Vorles. über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
Lukjanow, *Allgemeine Pathologie des Gefässsystems, Leipzig* 1894.
Marchand, *Gehirnembolie, Berl. klin. Wochenschr.* 1894.
Mögling, *Zur Kenntn. des hämorrhagischen Infarktes, Beitr. v. Ziegler I* 1886.
Nothnagel, *Die Entstehung des Collateralkreislaufs, Zeitschr. f. klin. Med. XV* 1888.
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1883.
Saveliew, *Gehirnarterienembolie, Virch. Arch.* 135. *Bd* 1894.
Talma, *Ueber collaterale Circulation, Pflüger's Arch.* 23. *Bd.* 1880.
Virchow, *Oertliche Störungen des Kreislaufs, Handb. d spec. Path. I, Erlangen* 1854.

III. Blutgerinnung, Thrombose und Stase.

§ 39. Ist ein Individuum gestorben, so pflegt das im Herzen und den grossen Gefässen befindliche Blut früher oder später zu einem Theile zu gerinnen, und es entstehen danach jene Bildungen, welche man als **Leichengerinnsel** bezeichnet. Erfolgt die Gerinnung zu einer Zeit, in welcher die rothen Blutkörperchen noch gleichmässig im Blute vertheilt sind, erstarrt sonach das ganze Blut, so bilden sich weiche, schwarzrothe Gerinnungsmassen, welche als Cruor bezeichnet werden. Findet vor der Gerinnung durch Senkung der rothen Blutkörperchen, eine Scheidung des Blutes in eine an rothen Blutkörperchen reiche und in eine derselben entbehrende, nur aus Plasma bestehende Flüssigkeit statt, und gerinnt danach die letztere, so bilden sich weiche, gallertige, leicht gelblich gefärbte, elastische, an der Oberfläche glatte, der Gefässwand nicht anhaftende Klumpen und Stränge, welche als speckhäutige Gerinnsel oder Faserstoffabscheidungen bezeichnet werden. Durch Einschliessung von rothen Blutkörperchen können dieselben zu einem

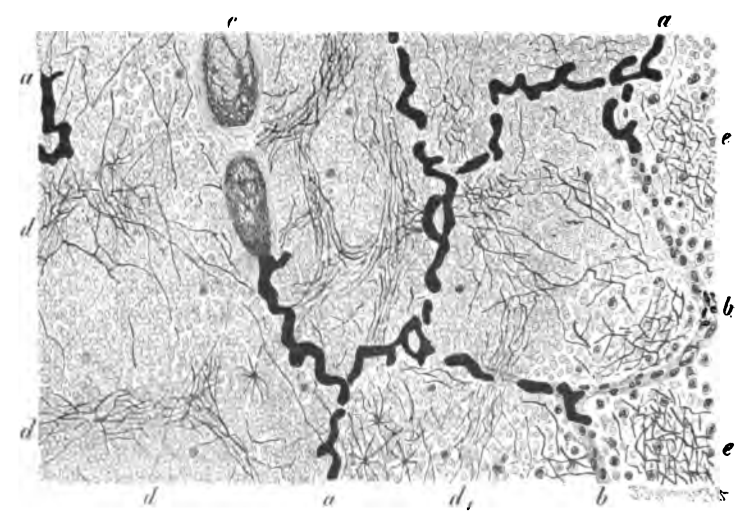


Fig. 6. Randpartie aus einem frischen hämorrhagischen Lungeninfarkt. *a* Kernlose Alveolarsepten, welche mit homogen aussehenden, dunkelblauviolett gefärbten Thrombusmassen gefüllte Capillaren enthalten. *b* Kernhaltige Septen. *c* Vene mit rothem Thrombus. *d* Mit festen, geronnenen Blutmassen dicht gefüllte Alveolen. *e* Mit seröser Flüssigkeit, Fibrin und Leukocyten gefüllte Alveolen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 100.

Theil eine rothe oder schwarzrothe, durch reichlichen Gehalt an farblosen Blutkörperchen eine weissliche Färbung erhalten.

Wird Blut einer Arterie oder Vene entnommen und in einem Gefäss aufgefangen, so stellt sich nach kurzer Zeit in dem Blute eine Gerinnung ein, welche die ganze Blutmasse in eine weiche cohärente Masse umwandelt. Wird frisches Blut mit einem festen Körper geschlagen, so scheidet sich aus dessen Oberfläche in kürzester Zeit filzig aussehender Faserstoff ab. Tritt innerhalb des Körpers Blut in grösseren Mengen in ein Gewebe aus, z. B. in die Pericardialhöhle oder in die Lunge, so kann auch hier eine Gerinnung eintreten, und es bilden sich zwischen den rothen Blutkörperchen (Fig. 6 *d*, *e*) fädige Massen, welche, in den verschiedensten Richtungen ziehend, sich vielfach durchflechten, oft auch radienartig von einem Centrum ausstrahlen.

Die **Gerinnung des Blutes** ist ein chemisch schwer verständlicher Vorgang, und es ist trotz zahlreicher Untersuchungen nicht gelungen, den räthselhaften Process aufzuklären. Wir wissen jedoch, dass zum Zustandekommen derselben die Anwesenheit einer fibrinogenen Substanz, eines Fermentes, sowie von Salzen, insbesondere von Kalksalzen nöthig ist und dass die fibrinogene Substanz ein zu den Globulinen gehörender Eiweisskörper ist, der im Blutplasma vorhanden ist, während das Ferment wahrscheinlich von den farblosen (vielleicht auch von den rothen Zellen des Blutes geliefert wird), die sich entweder auflösen (SCHMIDT) oder Bestandtheile ihres Leibes an das Plasma abgeben (LÖWIT). Nach A. SCHMIDT wird durch das Fibrinferment aus den in alkalischer Lösung präexistirenden Globulinen auf eine noch dunkle Weise ein hochgradig gequollener Eiweisskörper gebildet, welcher durch die im Plasma enthaltenen Kalksalze gefällt wird, und man muss am Gerinnungsvorgang zwei Akte unterscheiden, nämlich den Akt der Fermenterzeugung und den Akt der Fermentwirkung oder der Gerinnung im engeren Sinne. Nach PEKELHARING ist dagegen das Fibrinferment selbst eine Kalkverbindung, welche im Stande ist, dem Fibrinogen den Kalk zu übertragen, so dass aus dem löslichen Fibrinogen eine unlösliche kalkhaltige Eiweissverbindung, das Fibrin, entsteht.

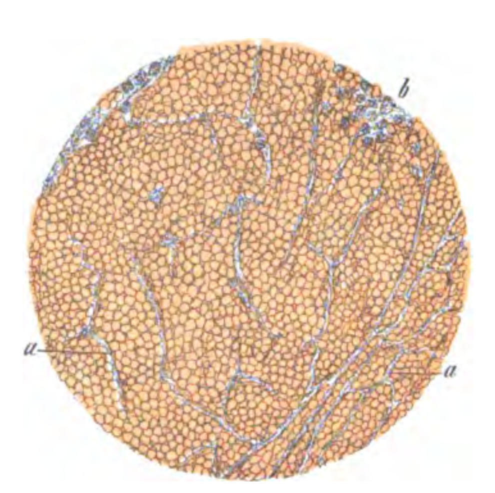


Fig. 7. Schnitt durch einen, in einer Muskelvene des Oberschenkels nach Verschluss der Vena femoralis entstandenen rothen Thrombus. *a* Fibrinfäden. *b* Leukocyten und körnige Massen. Härtung in MÜLLER-scher Flüssigkeit. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 250.

Tritt eine Gerinnung des Blutes innerhalb des Herzens und der Gefässe während des Lebens ein, oder wird aus dem strömenden Blute eine feste Masse abgeschieden, so wird der betreffende Vorgang als **Thrombose**, das Product desselben als **Thrombus** bezeichnet.

Stellt sich eine Gerinnung oder eine **Thrombose innerhalb einer**

in Ruhe befindlichen Blutmasse ein, so bildet sich ein **dunkelrother Thrombus** (Fig. 6 *c* und Fig. 7), welcher ähnlich wie die schwarzrothen Leichengerinnungen oder wie die Gerinnungen in Blutergüssen (Fig. 6 *d*) die gesammte Menge der rothen Blutkörperchen einschliesst; das abgeschiedene Fibrin bildet Körner (*b*) und Fäden (*a*).

Unmittelbar nach seiner Entstehung ist der Thrombus weich und reich an Blutflüssigkeit, später wird er derber, fester und trockener, indem sich der Faserstoff zusammenzieht und einen Theil der Flüssigkeit auspresst. Gleichzeitig wird er blasser, braunroth oder rostfarben, indem der Blutfarbstoff ähnliche Veränderungen wie in Extravasaten eingeht.

Fig. 8. Fig. 9.

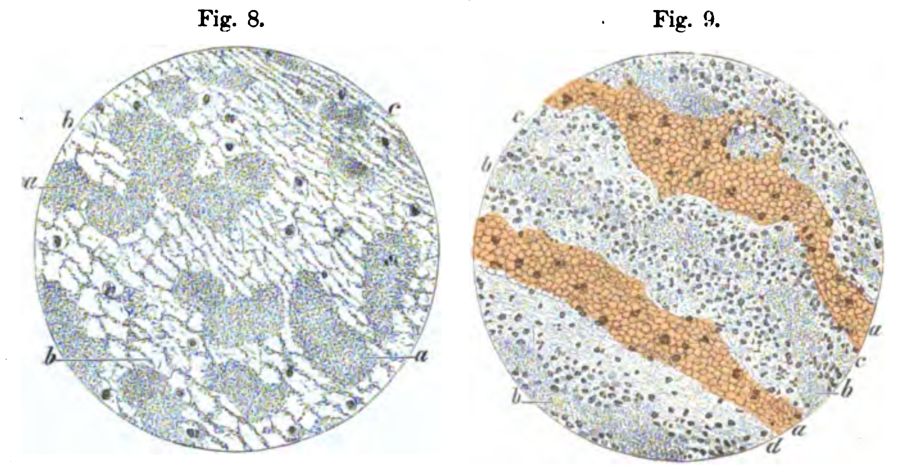


Fig. 8. Schnitt aus einem weissen zellarmen fortgeleiteten Thrombus der Vena cava inferior. *a* Körnige Masse. *b* Körnig-fädiges Fibrin in netzförmiger Anordnung. *c* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 200.

Fig. 9. Schnitt aus einem gemischten zellreichen Thrombus der Aorta. *a* Rothe Blutkörperchen. *b* Körnige Masse. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin mit zahlreichen Leukocyten. *d* Parallel gerichtete Fibrinfäden. Färbung mit Hämatoxylin. Vergr. 200.

Nach Beobachtung von Baumgarten, der in doppelt unterbundenen Gefässen das Blut nach Wochen noch flüssig fand, genügt zum Eintritt einer Blutgerinnung die Ruhe einer Blutmasse innerhalb eines Gefässes nicht. Die Ursache der Gerinnung in Ruhe befindlichen Blutes liegt wahrscheinlich zum Theil darin, dass die einzelnen Theile des Blutes nicht mehr mit einer intacten, lebenden Gefässwand, welche nach Brücke normaler Weise die Gerinnung des Blutes verhindert, in Berührung gerathen. Daneben kann auch die Bildung reichlicher Mengen von Fibrinferment Gerinnung verursachen. Sie tritt danach in unterbundenen Gefässen dann auf, wenn das Endothel der Unterbindungsstelle verletzt ist. Sie stellt sich ferner dann ein, wenn durch Auflösung zahlreicher farbloser Blutkörperchen reichlich Fibrinferment in die Blutbahn gelangt, eine Bedingung, die man auch durch Injection von lackfarbenem Blute, dessen Zellen zum Theil zerstört sind, erfüllen kann.

Die **festen Abscheidungen,** welche sich nicht selten **aus strömendem Blute** an der Innenwand des Herzens oder der Gefässe bilden,

bestehen entweder aus weissen oder in verschiedenen Nuancen roth gefärbten oder auch aus abwechselnd roth oder weiss gefärbten Massen, so dass man danach **weisse, gemischte** und **geschichtete Thromben** unterscheiden kann. Durch die mikroskopische Untersuchung kann man als Bestandtheil dieser Thromben (Fig. 8 und 9) körnige und fädige Massen, farblose Blutkörperchen und rothe Blutkörperchen unterscheiden, welche in wechselnder Zahl und Verbreitung an ihrem Aufbau Theil nehmen. Farblose Thromben können fast nur aus körnigen Massen (Fig. 8 *a*) und körnig-fädigem, bald Netze (*b*), bald mehr parallel gerichtete Stränge (*c*) bildenden Fibrin bestehen, die nur sehr spärliche Leukocyten einschliessen. Andere weisse Thromben sind zellreicher. In gemischten Thromben (Fig. 9) setzen körnige (*b*), seltener auch hyaline Massen, fädiges Fibrin (*c*) und rothe Blutkörperchen (*a*) in verschiedener Menge und in wechselnder Lagerung die Gerinnungsmasse zusammen, und alle diese Bestandtheile schliessen mehr oder minder zahlreiche, oft sehr viele Leukocyten (Fig. 9) ein.

Die körnig-fädigen Massen, welche an dem Aufbau der Thromben Theil nehmen, sind wohl zweifellos Fibrin, welches in ähnlicher Weise wie bei dem aus dem Gefässsystem ausgetretenen Blute sich unter dem Einfluss eines Fermentes gebildet hat. Die körnigen und hyalinen Massen dagegen werden zur Zeit als Bildungen angesehen, die aus zusammengeklebten Blutplättchen entstanden sind, doch können sich auch aus den im Fibrinnetz eingeschlossenen Leukocyten körnige und hyaline Klümpchen bilden. Die körnigen Massen lassen in den Thromben zum Theil eine Korallenstock-ähnliche Anordnung erkennen.

Die Entstehung des im strömenden Blute entstehenden Thrombus lässt sich an geeigneten Objecten sowohl bei Kaltblütern als bei Warmblütern direct unter dem Mikroskope verfolgen, und es haben hierin namentlich Beobachtungen von Bizzozero, Eberth, Schimmelbusch und Löwit sehr wichtige Aufschlüsse gebracht.

Fliesst das Blut mit normaler Geschwindigkeit durch ein Blutgefäss, so sieht man (Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch) unter dem Mikroskope in der Axe des Blutgefässes einen breiten homogenen rothen Strom (Fig. 10 *a*), während an den Seiten eine helle, von rothen Blutkörperchen freie Plasmazone (*b*) liegt. Man findet dies sowohl in Arterien als auch in Venen und grossen Capillaren, am schönsten in Venen, während in kleinen Capillaren, die eben noch für die Passage der Blutkörperchen genügen, diese Differenzirung in Axenstrom und Plasmazone nicht vorhanden ist.

Im axialen Strome sind die einzelnen Bestandtheile des Blutes nicht erkennbar, im Plasmastrom treten dagegen von Zeit zu Zeit einzelne farblose Blutkörperchen (Fig. 10 *d*) auf, die langsam an der Gefässwand dahinrollen.

Tritt eine Verlangsamung des Blutstromes ein, etwa in dem Maasse, dass die rothen Blutkörperchen des axialen Stromes undeutlich erkennbar werden (Fig. 11 *a*), so nimmt die Zahl der farblosen Blutkörperchen, welche langsam in der Plasmazone dahinrollen, zu Zeiten auch sich festsetzen, immer mehr zu (Fig. 11 *d*), so dass sie schliesslich in grosser Zahl in derselben liegen.

Nimmt die Stromverlangsamung noch mehr zu, so dass die rothen Blutkörperchen deutlich erkennbar sind (Fig. 12 *a*), so treten im Plasmastrom neben farblosen Blutkörperchen Blutplättchen auf (*d*), die bei abnehmender Stromgeschwindigkeit immer mehr zunehmen, während die

Leukocyten wieder abnehmen. Kommt es schliesslich zur Stagnation des Blutes, so tritt eine bunte Vertheilung der corpusculären Bestandtheile im Innern des Gefässlumens ein.

Fig. 10.

Fig. 11.

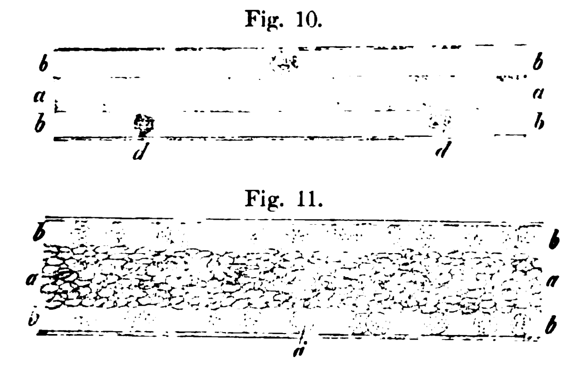


Fig. 10. Rasch dahinfliessender Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit vereinzelten Leukocyten *d* (nach Eberth und Schimmelbusch).

Fig. 11. Mässig verlangsamter Blutstrom. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit zahlreichen Leukocyten *d* (nach Eberth und Schimmelbusch).

Fig. 12.

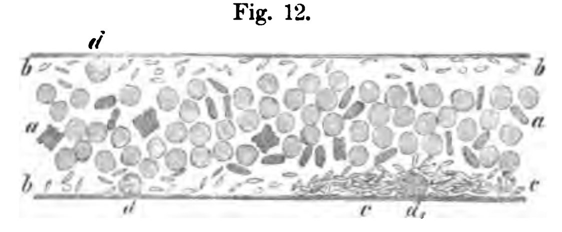


Fig. 12. Stark verlangsamte Blutströmung. *a* Axialer Strom. *b* Randzone mit Blutplättchen. *c* Stärkere Anhäufung von Blutplättchen. *d* d_1 Farblose Blutkörperchen (nach Eberth und Schimmelbusch).

Wird in einem Gefässe mit verlangsamter Strömung die Gefässwand an einer Stelle durch Compression oder Quetschung oder durch chemische Agentien, wie Sublimatlösung, Silbersalpeter, Kochsalz, verletzt, und führt die Verletzung nicht zu einem völligen Stillstand der Circulation, so beobachtet man (Bizzozero, Eberth, Schimmelbusch), wie an den lädirten Stellen Blutplättchen haften bleiben, und es dauert nicht lange, so ist die verletzte Stelle mit mehrfachen Lagen solcher bedeckt. Häufig lagern sich in diese Masse auch mehr oder minder zahlreiche farblose Blutkörperchen ein (Bizzozero), und ihre Zahl ist um so grösser, je reichlicher sie in der Plasmazone circuliren. Sie kann danach unter Umständen sehr erheblich sein und die Blutplättchen zum Theil verdecken. Bei starker Unregelmässigkeit der Circulation oder stärkeren Veränderungen der Gefässwand können auch rothe Blutkörperchen aus der Circulation austreten und an der Gefässwand oder an dem bereits gebildeten farblosen Niederschlage haften bleiben. Nicht selten werden Theile der ausgeschiedenen Massen auch wieder losgerissen, worauf neue Plättchen sich abscheiden. Bei lange sich fortsetzender Abscheidung der genannten Elemente kann das Gefäss schliesslich verschlossen werden.

Werden Gefässe in der genannten Weise verletzt, bleibt dabei der Strom aber ein sehr rascher, so kommt es zu keinem Festhaften der Blutplättchen und Blutkörperchen. Sind an irgend einer Stelle Blutplättchen in grösserer Zahl haften geblieben, so werden die Plättchen nach einiger Zeit in ihrem Centrum grobkörnig, in der Peripherie feinkörnig oder homogen und verschmelzen untereinander zu einer compacten Masse. Der Endeffect des Vorganges ist die Bildung eines farblosen

Plättchenthrombus, welchem mehr oder weniger farblose Blutkörperchen eingefügt sein können. EBERTH bezeichnet das Zusammenkleben der Blutplättchen als Conglutination, deren Umbildung zu einer cohärenten Thrombusmasse als viscöse Metamorphose.

Hält man die von BIZZOZERO, EBERTH und SCHIMMELBUSCH und neuerdings auch von LÖWIT an Warmblütern gemachten Beobachtungen mit den histologischen Befunden an den beim Menschen vorkommenden Thromben zusammen, so darf man wohl den Schluss ziehen, dass die Thrombusbildung im strömenden Blute bei letzterem zum Theil in gleicher Weise vor sich geht, wie sie bei Thieren beobachtet ist, und es ergiebt sich, dass ihr Zustandekommen zunächst durch zwei Momente verursacht wird, nämlich durch Verlangsamung des Blutstromes oder andere Circulationsstörungen, wie Wirbelbildungen, welche die Plättchen gegen die Wand treiben, und durch locale Veränderungen der Gefässwände. Wahrscheinlich wird die Thrombose auch durch pathologische Veränderungen des Blutes begünstigt. Nach der Verschiedenheit der Bedingungen, unter denen Thrombose beim Menschen vorkommt, müssen wir annehmen, dass bald das eine, bald das andere Moment vornehmlich die Entstehung der Thrombose bedingt, oder dass alle drei gleichmässig zu ihrer Bildung beitragen können, dass dagegen ein Moment allein zu dem Zustandekommen der Thrombose gewöhnlich nicht genügt.

Hat sich irgendwo ein Plättchenthrombus oder Conglutinationsthrombus gebildet, so kann sich weiterhin auch eine Fibringerinnung einstellen, welche fädiges Fibrin liefert, das mehr oder weniger, oft sehr reichlich zellige Blutbestandtheile einschliesst. Conglutination und Coagulation können sich sonach untereinander verbinden, und die Häufigkeit, in der das, nach der Zusammensetzung der beim Menschen vorkommenden Thromben zu schliessen (vergl. Fig. 8 und 9), geschieht, scheint dafür zu sprechen, dass bei Bildung der Plättchenthromben Fibrinferment entsteht, und dass dadurch in der Umgebung der conglutinirten Plättchen sich Gerinnungsvorgänge in der angrenzenden Plasmazone des Blutstromes einstellen. Circuliren in demselben nur farblose Blutkörperchen, so bleibt die Gerinnungsmasse farblos (Fig. 8) und schliesst dabei mehr oder weniger farblose Zellen ein; treiben in der Plasmazone auch rothe Blutkörperchen, oder greift die Gerinnung auch in den rothen axialen Strom ein, so entstehen gemischte Thromben (Fig. 9).

Nach EBERTH und SCHIMMELBUSCH nimmt Fibrin an dem Aufbau experimentell erzeugter Thromben in jenen Fällen Theil, in welchen die Thrombose durch starke Lapisätzung oder durch Einführung von Fremdkörpern erzeugt worden ist.

KÖHLER, VON DÜRING und HANAU sind der Ansicht, dass die Entstehung mancher Thromben, wie z. B. der bei marantischen Individuen (KÖHLER, HANAU) oder nach Traumen (v. DÜRING) vorkommenden, auf eine Fermentintoxication zurückzuführen sei, und dass die localen Circulationsstörungen nur bestimmend für den Ort der Gerinnung seien. VAQUEZ ist der Ansicht, dass bei der Entstehung kachektischer Thromben Infectionen eine wichtige Rolle spielen.

Nach NAUNYN, FRANKEN, KÖHLER, PLOSZ, GYORGYAI, HANAU und Anderen kann man durch Einführung von lackfarbenem Blute, Hämoglobinlösungen, gallensauren Salzen, Aether und anderen Substanzen in die Blutbahn mehr

oder weniger ausgedehnte Gerinnungen erzeugen, doch ist das Resultat des Experimentes kein constantes (Schiffer, Högyes, Landois, Eberth), und es kann die Gerinnung auch ausbleiben. Gerinnung tritt um so sicherer ein, je eingreifender die injicirte Substanz das Blut zerstört. A. Schmidt sucht die Ursache der Gerinnung nach solchen Infusionen im Fibrinferment. Eberth hält indessen diese Fermentgerinnung für fragwürdig, da man (Edelberg) sie auch ohne Fibrinferment erhalten kann, und da die nach solchen Infusionen entstehenden festen Massen nicht nur aus Fibrin bestehen, sondern auch „Blutplättchenconglutinate", ausgefällte Eiweisskörper und zerfallene Blutkörperchen enthalten. Es liefern also die Infusionen ganz verschiedene Producte. Für die Erkenntniss der Entstehung der Thrombose beim Menschen haben danach diese Infusionsexperimente geringen Werth.

Nach Arthus und Pagès wird das aus der Ader fliessende Blut unfähig, spontan zu gerinnen, wenn man ihm oxalsaures Natron, oder Fluornatrium oder Seifen in solchen Mengen zusetzt, dass die Mischung 0,07—0,1 % des Oxalates oder etwa 0,2 % Fluorsalz oder 0,5 % Seife enthält. Die genannten Salze wirken durch das Fällen der Kalksalze. Setzt man flüssigem Oxalblut $^1/_{10}$ Vol. einer einprocentigen Chlorcalciumlösung zu, so tritt in 6—8 Minuten Gerinnung ein, und es gehen die Kalksalze in die Constitution des Fibrinmoleküls ein. Das Fibrinferment kann auf das Fibrinogen nur bei Gegenwart von Kalksalzen wirken; unter dem Einfluss des Fibrinfermentes und bei Gegenwart von Kalksalzen geht das Fibrinogen eine chemische Umwandlung ein, welche zur Entstehung einer Kalkeiweissverbindung, des Fibrins, Anlass giebt. Zum Eintritt einer Gerinnung bedarf es keiner besonderen globulinartigen fibrinoplastischen Substanz, sondern nur der Kalksalze. Das Ferment, welches die Gerinnung auslöst, bildet sich bei der Zerstörung zelliger Elemente.

Bizzozero hat vor einigen Jahren als einen neuen Bestandtheil des Blutes kleine platte homogene Gebilde beschrieben, welche er als Blutplättchen bezeichnete und als identisch mit den von Hayem beschriebenen Hämatoblasten betrachtete. Gestützt auf eingehende Experimentaluntersuchungen, nahm er an, dass sie es seien, welche bei ihrem Zerfall Gerinnung herbeiführen, während er dies von den farblosen Blutkörperchen leugnete. Rauschenbach, Heyl, Weigert, Löwit, Eberth, Schimmelbusch, Hlava, Groth und Andere haben sich indessen gegen die von Bizzozero vertretene Lehre ausgesprochen, indem sie zum Theil die Beziehung der Blutplättchen zur Blutgerinnung bestreiten, zum Theil (Weigert, Hlava, Halla und Löwit) sie gar nicht als constante Formelemente des Blutes, sondern als Zerfallsproducte farbloser Blutkörperchen oder als Producte einer Globulinausfällung (Löwit) betrachten. Aus ihren Mittheilungen lässt sich auch entnehmen, dass der Untergang farbloser Blutkörperchen innerhalb von Flüssigkeit, welche fibrinogene Substanz enthält, zweifellos Gerinnung zur Folge haben kann, so dass also jedenfalls die Blutplättchen nicht die alleinigen Fibrinbildner sind. So führt z. B. nach Groth die Injection reichlicher Mengen von Leukocyten in die Blutbahn zu Thrombose. Nach Rauschenbach soll die Auflösung von Leukocyten im Blute beständig stattfinden, das Eintreten der Gerinnung aber durch Gegenwirkung des Organismus verhindert, das Fibrinferment zerstört resp. unwirksam gemacht werden.

In einer im Jahre 1875 publicirten Arbeit hat Zahn zuerst eine strenge Scheidung der rothen von den weissen und gemischten Thromben vorgenommen und gezeigt, dass erstere durch Gerinnung des Blutes,

letztere dagegen durch eine aus strömendem Blute erfolgte Abscheidung entstehen. Die farblose Substanz der weissen und der gemischten Thromben betrachtete Zahn, gestützt auf Experimentaluntersuchungen und directe Beobachtungen des Processes an den Blutgefässen des Frosches, als Bildungen, welche aus farblosen Blutkörperchen entstehen, die aus dem Blutstrom austreten, an rauhen Stellen der Gefässwand haften bleiben und untereinander zu einer homogenen oder körnigen Masse verschmelzen. Dieser Anschauung haben sich bis vor wenigen Jahren die meisten Autoren angeschlossen, allein es kann nach den Untersuchungen von Bizzozero, Lubnitzky, Eberth, Schimmelbusch und Löwit keinem Zweifel unterliegen, dass es auch einen Plättchenthrombus giebt, an dessen Aufbau farblose Blutkörperchen nur einen untergeordneten Antheil nehmen. Eberth und Schimmelbusch betrachten diesen Vorgang nicht als eine Gerinnung, die sie, ähnlich wie Eichwald, als eine Ausfällung oder eine Krystallisation ansehen, sondern als einen Vorgang eigener Art, als eine „Conglutination“ und „viscöse Metamorphose“ der Blutplättchen. Das Ankleben der Plättchen an einer Gefässwand ist nach Eberth die Folge einer irreparablen Alteration derselben. Das Anheften der Leukocyten ist dagegen ein vitaler Vorgang.

Nach Löwit sind die Blutplättchen keine Bestandtheile des unveränderten Blutes, treten vielmehr nur unter bestimmten Bedingungen auf und sind nichts anderes als in Plättchenform ausgefälltes Globulin. Zu ihrer Entstehung genügen geringfügige Aenderungen der Circulation sowie der Zusammensetzung des Blutes, und es ist daher schwierig, circulirendes Blut zu beobachten, ohne dass sie auftreten; doch gelingt es bei geeigneten Vorsichtsmaassregeln, nachzuweisen, dass das im Mesenterium circulirende Blut von Mäusen ausser rothen und farblosen Blutkörperchen keine geformten Elemente enthält. Gefässwandveränderungen und Stromverlangsamung führen zur Abscheidung und zum Haftenbleiben von Blutplättchen an der Gefässwand, und die abgeschiedenen Plättchen gehen alsdann rasch eine Umwandlung in eine dem gewöhnlichen Fibrin nahestehende Substanz ein, wobei sie schwer löslich werden, etwas aufquellen und theilweise ein granulirtes Aussehen erhalten. Das Plättchenfibrin steht in seinem tinctoriellen Verhalten dem fädigen Fibrin nahe, und es ist auch die Bildung eines Plättchenthrombus eine Art Gerinnung. Bei Kaltblütern treten unter Bedingungen, welche bei Warmblütern zur Blutplättchenbildung führen, keine Blutplättchen auf, das Globulin fällt in körniger Form aus. Kleine spindelige Elemente, welche das Blut von Kaltblütern und Vögeln enthält und welche Bizzozero, Eberth und Schimmelbusch für gleichwerthig mit den Blutplättchen erklärten, sind nichts anderes als junge, farblose Zellen, welche theils in gewöhnliche Leukocyten, theils in rothe Blutkörperchen übergehen. Sie besitzen danach auch einen Kern und können eine runde Form annehmen, während die Blutplättchen kernlos sind und ihre Form nicht activ verändern können. Gefässwandveränderungen und Stromverlangsamung führen bei Kaltblütern zur Bildung von Thromben, welche wesentlich aus Leukocyten bestehen, die sich in körnige Massen umwandeln können. Zu Beginn der Abscheidung häufen sich oft vornehmlich spindelige Leukocyten an.

Nach Untersuchungen, welche Wlassow in meinem Laboratorium ausgeführt hat, glaube ich die Meinung vertreten zu dürfen, dass die Blutplättchen Producte rother Blutkörperchen sind und von untergehenden rothen Blutkörperchen entweder ausgestossen werden oder beim Zerfall von rothen Blutkörperchen sich bilden. Wlassow hat sowohl

die ersten Stadien der Thrombusbildung, als auch das Verhalten der Blutkörperchen bei Behandlung mit verschiedenen Flüssigkeiten untersucht, und es geht aus seinen Untersuchungen hervor, dass einerseits im Beginn der Thrombose im strömenden Blut rothe Blutkörperchen haften bleiben und sich alsdann verändern und in eine körnige Masse umwandeln können, dass andererseits ein Theil der rothen Blutkörperchen, wohl diejenigen, welche ausgelebt haben und vor ihrem Untergang stehen, sehr labile Zellen darstellen, aus denen sich sehr leicht Gebilde erhalten lassen, die in ihrer Eigenschaft mit den Blutplättchen übereinstimmen. Ob sich solche Gebilde schon unter normalen Verhältnissen entwickeln, oder ob beim normalen Untergang der rothen Blutkörperchen die farblosen Bestandtheile ihres Leibes sofort in Lösung übergehen, lässt sich nicht entscheiden; es lässt sich nur nachweisen, dass die verschiedensten Einflüsse eine Plasmoschisis unter Bildung sog. Blutplättchen verursachen.

A. Schmidt betrachtet in seiner 1892 erschienenen Abhandlung über das Blut, in welcher er die Resultate langjähriger Arbeit über Gerinnung zusammenfasst, das Fibrinferment oder Thrombin als ein Zellderivat, das von einer unwirksamen Vorstufe, dem Prothrombin, unter dem Einfluss von zymoplastischen Substanzen, die ebenfalls Zellderivate sind, entsteht. Ebenso hält er auch die fibrinogene Substanz oder das Metaglobulin für ein Product des Abbaues von Zellprotoplasma. Ist diese Anschauung richtig und finden auch die erwähnten Untersuchungen von Wlassow weitere Bestätigung, so würden die Bildner der Gerinnsel, sowie der Thromben sämmtlich als Zellderivate anzusehen sein und es würden namentlich die rothen Blutkörperchen das Gerinnungsmaterial liefern.

Nach Corin tritt im Leichenblut nur dann Gerinnung ein, wenn dasselbe schon während des Lebens Ferment enthalten hat, und es hängt die Ausdehnung der Gerinnung direct von der Menge des vitalen Fermentgehaltes ab. Eine weitere Erzeugung von Ferment findet nach dem Tode nicht statt, dagegen wird wahrscheinlich von den Gefässwänden ein gerinnungshemmender Körper gebildet. Zwischen dem Blut der rasch Gestorbenen (Erstickten) und demjenigen langsam Gestorbener besteht nur ein relativer, durch den Fermentgehalt bedingter Unterschied. Der flüssigen Beschaffenheit des Blutes kann danach keine Bedeutung für die Diagnose der Todesart eingeräumt werden.

Literatur über Blutplättchen, Blutgerinnung und Thrombusbildung.

Arnold, *Vorkommen u. Bedeutung der freien Kugelthromben*, *Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Arthus et Pagès, *Nouvelle théorie chimique de la coagulation du sang*, *Arch. de phys. II* 1890.
Aschhoff, *Ueber den Aufbau der menschl. Thromben*, *Virch. Arch.* 130. *Bd.* 1892.
Baumgarten, *Zur Lehre vom rothen Thrombus*, *Centralbl. für die med. W.* 1877, und *Ueber die neuen Standpunkte in der Lehre von der Thrombose*, *Berl. kl. Woch.* 1886
Berg, *Verhalten der weissen Blutkörperchen bei der Gerinnung*, *Jurjew* 1893.
Bizzozero, *Blutplättchen u. Blutgerinnung*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882, 1883. *Virch. Arch.* 90. *Bd.*, *Arch. per le Sc. Med.* 1883, *Arch. ital. de biol. I, II, III, IV u. XVI; Festschr. f. Virchow*, *Internat. Beitr. I*, 1891.
Bonne, *Ueber das Fibrinferment u. seine Beziehungen zum Organismus*, *Würzburg* 1888.
Böttcher, *Unters. über die histologischen Vorgänge u. das Verhalten des Blutes in doppelt unterbundenen Gefässen*, *Beitr. v. Ziegler II*, *Jena* 1888.
Brem, *Herkunft der Blutplättchen*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1894.
Brücke, *Ueber die Ursache der Gerinnung des Blutes*, *Virch. Arch.* 12. *Bd.*
zum Busch, *Ueber die Zusammensetzung der Herzthromben u. deren Beziehung zur Herzwand*, *I-D. Freiburg* 1891.
Corin, *Ueber die Ursachen des Flüssigbleibens des Blutes bei der Erstickung u. and. Todesarten*, *Vierteljahrsschr. f. ger. Med. V* 1893.

v. Düring, *Die Fermentintoxication u. ihre Bezieh. z. Thrombose, D. Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885.

Eberth u. Schimmelbusch, *Die Thrombose nach Versuchen u. Leichenbefunden, Stuttgart* 1888, *u. Dyskrasie u. Thrombose, Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Eichwald, *Beitr. zur Chemie der gewebebildenden Substanzen, Berlin* 1883.

Foà u. Carbone, *Zur Frage der Thrombose, Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Freund, *Ueber die Ursachen der Blutgerinnung, Wiener med. Jahrb.* 1888.

Fusari, *Piastrine del sangue, Arch. per le Scienze Med. X.*

Groth, *Schicksale der farblosen Elemente im kreisenden Blute, Dorpat* 1884.

Halliburton, *The Coagulation of the Blood, British Med. Journ.* 1893.

Hanau, *Die Entstehung u. Zusammensetzung der Thromben, Fortschr. d. Med. IV u. V.*

Hauser, *Beitr. zur Lehre von der Fibringerinnung, D. Arch. f. klin. Med.* 50. *Bd* 1892.

Hayem, *Du sang et de ses altérations anatomiques, Paris* 1889.

Hertz, *Ueber ältere Thrombenbildungen im Herzen, D. Arch. f. klin. Med.* 37. *Bd.* 1885.

Hlava, *Beziehung der Blutplättchen zur Gerinnung und Thrombose, Arch. f. exper. Path. XVI.*

Kaufmann, *Neuer Beitrag zur Sublimatintoxication, Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.

Köhler, *Ueber Thrombose u. Transfusion, Dorpat* 1877.

Krüger, *Zur Frage über die Faserstoffgerinnung im Allgemeinen u. intravasculäre Gerinnung im Speciellen, Zeitschr. f. Biol. XXIV.*

Laker, *Sitzber. d. Wiener Akad.* 86. *Bd. u. Die Blutscheibchen etc., Virch. Arch.* 116. *Bd.*

Löwit, *Beiträge zur Lehre von der Blutgerinnung, Sitzber. d. K. Akad. d. Wissensch. in Wien,* 89. *u.* 90. *Bd.* 1884; *Die Blutplättchen und die Blutgerinnung, Fortschr. d. Med. III* 1885; *Die Beobachtung der Circulation am Warmblüter, ein Beitrag zur Entstehung des weissen Thrombus, Arch. f. exper. Pathol. XXIII* 1887; *Weitere Beobachtungen über Blutplättchen und Thrombose, ib. XXIV* 1888; *Ueber Blutplättchen und Thrombose, Fortschr. d. Med. VI* 1888; *Beziehung der weissen Blutkörperchen zur Blutgerinnung, Beitr. v. Ziegler V* 1889; *Präexistenz der Blutplättchen, Virch. Arch* 117. *Bd.* 1889 *u. Centralbl. f. allg. Path. II; Studien zur Physiologie u. Pathologie des Blutes, Jena* 1892.

Lubnitzky, *Die Zusammensetzung des Thrombus in Arterienwunden in den ersten fünf Tagen, I.-D. Bern* 1885.

Manasse, *Hyaline Ballen und Thromben in den Gefässen bei acuten Infectionskrankheiten, Virch. Arch* 130. *Bd.* 1892.

Mosen, *Herstellung wägbarer Mengen von Blutplättchen, Arch. f. Anat.* 1893.

Pekelharing, *Ueber die Bedeutung der Kalksalze für die Gerinnung, Festschr. f. Virchow, Berlin* 1891; *Untersuch. über das Fibrinferment, Amsterdam* 1892; *Gerinnung des Blutes, D. med. Wochenschr.* 1892.

Rauschenbach, *Wechselwirkung zwischen Protoplasma u. Blutplasma, Dorpat* 1883.

v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Path. des Kreislaufes, Stuttgart* 1883; *Ueber freie Herzthromben, Arch. f. klin. Med.* 37. *Bd.* 1885.

Sacerdotti, *Piastrine del sangue, Arch. p. l. Sc. Med. XIII* 1893.

A. Schmidt, *Die Lehre v. d. fermentativen Gerinnungserscheinungen, Dorpat* 1877; *Zur Blutlehre, Leipzig* 1892.

Schmorl, *Unters. über Puerperaleklampsie, Leipzig* 1893.

Silbermann, *Ueber Hämoglobinämie und ihren Einfluss auf die Beschaffenheit und die Bewegung des Blutstromes, Zeitschr. f. klin. Med. XI* 1886; *Unters. über die Krankheitserscheinungen und Ursachen des raschen Todes nach Hautverbrennungen, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.

Stange, *Kugelthrombus im Vorhof, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen* 1893.

Vaquez, *De la thrombose cachectique, Paris* 1890.

Vergely, *Contrib. à l'étude des thromboses veineuses et artérielles dans le cour de la chlorose, Bordeaux* 1889.

Virchow, *Gesamm. Abhandlungen, Frankfurt* 1856, *u. Handb. der spec. Path. I* 1854.

Weigert, *Bemerkungen über den weissen Thrombus, Fortschr. d. Med. V* 1887; *Virch. Arch.* 70. *u.* 79. *Bd.*

Welti, *Ueber die Todesursache nach Hautverbrennungen, Beitr. v. Ziegler IV* 1889 *und Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.

Wlassow, *Unters. üb. die histolog. Vorgänge bei der Gerinnung u. der Thrombose mit besond. Berücksicht. der Entstehung der Blutplättchen, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Wooldridge, *Die Gerinnung des Blutes, Leipzig* 1891.

Wright, *Contr. of the Study of the Coagulation of the Blood, Journ. of Path. I* 1893.

Zahn, *Virch. Arch.* 62. *Bd. u. Revue méd. de la Suisse romande* 1881; *Rippenbildung an der Oberfläche der Thromben, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891.

Ziegler, *Neue Arbeiten über Blutgerinnung, Centralbl. f. allg. Path. IV* 1893; *Ueber den Bau der endocarditischen Efflorescenzen, Verh. d. Congr. f. inn. Med. VII* 1888.

§ 40. **Thrombosen** kommen am häufigsten bei Degenerationen und Entzündungen der Intima des Herzens und der Gefässe, sowie unter Verhältnissen vor, die, wie z. B. Compression, Verengerung oder Erweiterung der Gefässe, Herzverfettung, Enge und Schlussunfähigkeit der Herzostien etc., eine Verlangsamung oder Aufhebung der Circulation bedingen. Treten sie bei heruntergekommenen Individuen auf, so werden sie häufig als **marantische Thromben** bezeichnet. **Perforirende Gefässwunden**, die nicht zu gross sind, werden durch Blutplättchen und farblose Blutkörperchen, die sich an den Rändern der Oeffnung, sowie in deren Umgebung anlagern, geschlossen, so dass sich in der Wunde ein in das Gefässinnere prominirender weisser Thrombus bildet.

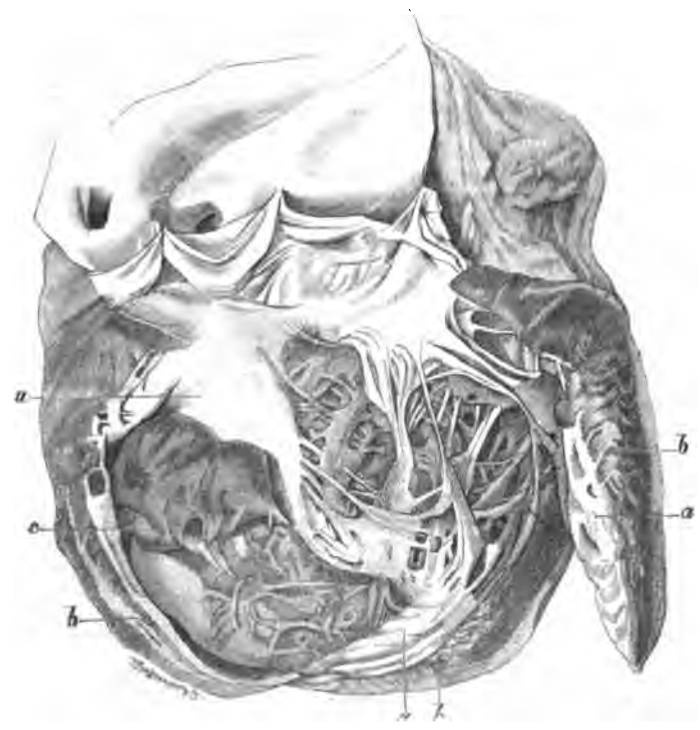


Fig. 13. Thrombusbildung im Herzen in Folge schwieliger Entartung und aneurysmatischer Ausbuchtung der Herzwand. *a* Schwielig verdicktes Endocard. *b* Schwielig entartetes Myocard. *c* Thrombus. $^2/_3$ der nat. Gr.

Je nach den Beziehungen der Thromben zum Gefässrohr pflegt man verschiedene Formen zu unterscheiden. So bezeichnet man als **wandständige Thromben** solche, die einer Herz- (Fig. 13 *c*) oder Gefässwand, als **klappenständige** solche, die einer Herz- oder Venenklappe (Fig. 14 *d*) aufsitzen. Sie können beide nur aus zarten, durchscheinenden, membranartigen, hyalinen Auflagerungen bestehen, sind indessen häufig dicker und derber und springen in das Herz- resp. Gefässlumen vor. Ihre Oberfläche zeigt alsdann oft rippenartig gestaltete Erhebungen, die blasser aussehen als die übrigen Theile. Wird durch einen Thrombus das Lumen eines

Gefässes verschlossen, so nennt man ihn **obturirend** (Fig. 14 *a b*). Die erstentstandenen Gerinnungen bezeichnet man als **primäre** oder **autochthone**, die weiterhin daran sich ansetzenden als **fortgesetzte Thromben.** Durch ein appositionelles Wachsthum kann ein wandständiger Thrombus zu einem obturirenden werden. Dabei kommt es nicht selten vor, dass an einen ursprünglich weissen oder gemischten Thrombus sich ein rother (Fig. 14 *c*) ansetzt, indem der Beginn der Thrombose bei strömendem Blute stattfindet, während später nach Verschluss des Gefässes das Blut stille steht und als Ganzes gerinnt. Das Umgekehrte kommt vor, wenn in einem Gefässe ein obturirender rother Thrombus auf ein kleineres Volumen sich zusammenzieht und dadurch einen Theil der Blutbahn wieder freilässt.

Thromben können an allen Stellen des Gefässsystems vorkommen. Im Herzen sind es besonders die Herzohren, ferner die Recessus zwischen den Trabekeln, sodann auch irgend andere entartete Stellen (Fig. 13 *c*) der Herzwand, in denen sie sich ansetzen. Ihre Entstehung beginnt in der Tiefe zwischen den Trabekeln, allein durch fortgesetzte Apposition bilden sich grössere Gerinnungsmassen, welche sich in Form polypöser Gebilde über die Oberfläche erheben (Fig. 13) und daher als **Herzpolypen** bezeichnet werden. Sie sind bald mehr kugelig und breitbasig, bald mehr keulenförmig; ihre Oberfläche ist häufig gerippt. In seltenen Fällen lösen sich grössere kugelige oder kolbige Thromben los und bleiben alsdann, falls sie das Ostium nicht passiren können, in der betreffenden Herzhöhle, am häufigsten im Vorhofe liegen. Es kommen solche **freie Kugelthromben** in den Vorhöfen bei Insufficienz und Stenose der atrioventricularen Ostien zur Beobachtung, doch sind sie sehr selten. Sehr wahrscheinlich vergrössern sie sich nach ihrer Ablösung durch Apposition neuer Fibrinlagen. Schlagen sich Gerinnungsmassen auf entzündete Klappen nieder, so bilden sie **Klappenpolypen.** Herzwand- und Klappenpolypen können sehr umfangreich werden und einen grossen Theil der Herzhöhle ausfüllen.

In den arteriellen Gefässstämmen kommen Thromben an den verschiedensten Orten vor und entstehen namentlich hinter verengten Stellen und Ausbuchtungen. Zuweilen bilden sich bei marantischen Individuen mit stark degenerirter Arterienintima wandständige, weisse oder gemischte, der Oberfläche adhärente Thromben in der Aorta. In den Venen entwickeln



Fig. 14. Thrombosis venae femoralis et venae saphenae. *a b* Obturirender gemischter geschichteter Thrombus. *c* Peripher sich anschliessender rother Thrombus. *d* Aus einer Venenklappe hervorragender Thrombus. Um 1/4 verkleinert.

sich die Thromben zuweilen in den Taschen der Venenklappen (Fig. 14 *d*), aus denen sie allmählich herauswachsen und zu obturirenden Thromben werden. Oft auch wächst ein Thrombus aus einer kleineren Vene, wo er sich primär gebildet hat, in das Lumen einer grösseren Vene hinein. So kann z. B. ein Thrombus, der von einer kleinen Vene der unteren Extremität seinen Ausgang genommen hat, schliesslich in die Vena cava inferior hinaufsteigen und bis zum Herzen gelangen.

Thrombosen in den kleinsten Gefässen entstehen am häufigsten als Folge von Gewebserkrankungen, namentlich von infectiösen und toxischen Entzündungen und nekrotisirenden Processen, und haben meist eine hyaline Beschaffenheit, doch lässt sich durch geeignete Methode (WEIGERT'sche Fibrinfärbung) oft nachweisen, dass sie aus fädigem Fibrin und Blutplättchen bestehen. Sie kommen ferner auch nach Hautverbrennungen (KLEBS, WELTI, SILBERMANN) und nach Vergiftungen, z. B. Sublimatvergiftung (KAUFMANN) vor, namentlich in den Lungen. Häufig sind sie auch in hämorrhagischen Infarkten (Fig. 6 *c*, S. 146) die nicht mehr frisch sind. Von den Capillaren aus können dann weiterhin auch Thrombosen in den abführenden Venen hervorgerufen werden, theils dadurch, dass durch Verlegung zahlreicher Capillaren das Blut in den Venen langsam fliesst, theils auch dadurch, dass zerfallende Blutkörperchen und Blutplättchen in grösserer Menge in die Venen gerathen. In ersterem Sinne wirken natürlich Capillarverödungen oder Arterienverengungen, welche in irgend einer anderen Weise entstanden sind.

§ 41. Die ersten Niederschläge bei der Thrombenbildung bilden zarte, durchscheinende oder weissliche Auflagerungen. Der ausgebildete fertige Thrombus ist dagegen eine an der Innenfläche eines Gefässes oder des Herzens festsitzende, ziemlich derbe, trockene Masse, deren Farbe und Structur die oben erwähnten Verschiedenheiten zeigt. Ursprünglich weiche, feuchte Thromben gehen mit der Zeit eine **Schrumpfung** ein und werden gleichzeitig fester und trockener. Bei obturirenden Thromben kann dadurch die Blutbahn wieder eröffnet werden.

Bei starker Schrumpfung können sich der Faserstoff, die Plättchenmasse und die Blutkörperchen in eine derbe Masse umwandeln, die sich in diesem Zustande lange erhält, mit der Gefässwand verwächst und schliesslich **verkalkt**. Es kommt dies sowohl in klappenständigen Herzthromben, als auch in Gefässthromben vor. Die auf diese Weise in Venen sich bildenden, kreidigen Concremente werden als **Phlebolithen** bezeichnet. Entsprechende Bildungen in den Arterien, die indessen seltener vorkommen, kann man als **Arteriolithen** bezeichnen.

Schrumpfung und Verkalkung ist ein verhältnissmässig günstiger Ausgang der Thrombose. Weit ungünstiger sind die sehr häufig vorkommenden Zerfallsprocesse, welche man als einfache und als puriforme oder septische gelbe Erweichung bezeichnet. Bei der **einfachen Erweichung** wandeln sich zunächst die central gelegenen Theile der Thromben in eine breiige graurothe oder graue oder grauweisse Masse um, welche aus zerfallenen und geschrumpften rothen Blutkörperchen, Pigmentkörnern und farblosen körnigen Zerfallsmassen besteht. Greift die Erweichung auch auf die oberflächlichen Lagen über, und ist gleichzeitig in der Umgebung des Thrombus noch eine gewisse Strömung vorhanden, so gerathen die Zerfallsproducte desselben in den Kreislauf.

Dies geschieht sowohl bei Herzpolypen als auch bei Venenthromben, namentlich wenn etwa die Spitze des Thrombus einer kleineren Vene in eine grössere noch von Blut durchströmte Vene hineinragt. Eine häufige Folge solcher Erweichungsprocesse ist die Bildung von Embolien (vergl. Fig. 2, S. 56).

Bei der **gelben puriformen** oder **septischen Erweichung** wird der Thrombus zu einer gelben oder graugelben oder röthlichgelben, eiterähnlichen, breiigen, rahmigen, übelriechenden Masse verflüssigt, welche neben Eiterkörperchen eine grosse Menge einer feinkörnigen, aus fettigem und albuminösem Detritus und aus Kokken bestehenden Substanz enthält. Diese Masse wirkt auf die Umgebung destruirend und Entzündung erregend. In Folge davon wird die Intima trübe, in der Media und der Adventitia, sowie in der Umgebung des Gefässes stellt sich eine eiterige Entzündung ein. Nach kurzer Zeit sind sämmtliche Gefässhäute infiltrirt und zeigen ein schmutzig-gelbes oder graugelbes Aussehen. Schliesslich kommt es zu einem jauchigen Gewebszerfall. Werden die puriformen Massen durch den Blutstrom an andere Orte verschleppt, so führen sie auch da zu Nekrose und fauliger Zersetzung des Gewebes und zu eiteriger Entzündung, welche nicht nur auf die Gefässwand, sondern auch auf das benachbarte Gewebe sich erstreckt.

Den Vorgang der puriformen Erweichung eines Venen- oder Arterienpfropfes, verbunden mit einer eiterigen Infiltration der Gefässwand, bezeichnet man als **Thrombophlebitis** und **Thromboarteriitis purulenta.** Die Entzündung der Gefässwand kann dabei sowohl von dem erweichenden Thrombus als von den dem Gefässe benachbarten Theilen ausgehen. Im letzteren Falle geht die Erweichung des Thrombus der Gefässwandentzündung parallel oder folgt derselben erst nach. Am häufigsten kommen diese Vorgänge im Gebiete eiteriger Entzündungsherde vor.

Der günstigste Ausgang der Thrombose ist die **Organisation des Thrombus**, d. h. eine **Substitution desselben durch gefässhaltiges Bindegewebe.**

Das neue Bindegewebe entwickelt sich zunächst aus wuchernden Endothelien; sind letztere bei der Bildung des Thrombus zu Grunde gegangen, so müssen Bildungszellen aus den äusseren Schichten der Gefässwand einwandern. Der Thrombus selbst hat an der Organisation keinen Antheil, er ist eine todte Masse, welche auf die Umgebung Entzündung erregend wirkt. Im Laufe der Zeit wird die todte Thrombusmasse aufgelöst und durch gefässhaltiges Bindegewebe (Fig. 16*g*) substituirt.

Das an Stelle des Thrombus gesetzte Narbengewebe schrumpft im Laufe der Zeit mehr oder weniger. Unterbindungsnarben werden dadurch



Fig. 15. Residuen einer drei Jahre vor dem Tode aufgetretenen Thrombose der Vena femoralis dextra. *a* Obliterirte Stelle der Vena (die Vena iliaca communis dextra war ebenfalls obliterirt). *b c d* Bindegewebige Stränge im Innern der Vene und deren Aeste. *e* Frischer Thrombus. Nat. Gr.

sehr klein. In der Continuität eines Gefässes kann eine solche Narbe sich später lediglich wie eine Wandverdickung präsentiren, oder es bleiben nur Fäden und Balken (Fig. 15 *b c d*) übrig, welche das Lumen des früher thrombosirten Gefässes durchziehen, so dass der Blutstrom die betreffende Stelle wieder ohne wesentliche Hindernisse passiren kann. Nicht selten verursachen indessen die das Gefäss durchziehenden Bindegewebsstränge eine bedeutende Verengerung des Lumens, und es kann auch zu einer vollständigen Obliteration (Fig. 15 *a*) desselben kommen, so dass die Gefässe auf mehr oder minder grosse Strecken in vollkommen solide fibröse Stränge umgewandelt werden.

Von einem Thrombus losgelöste und in irgend eine Arterie geschleppte und daselbst eingekeilte, als **Emboli** bezeichnete Stücke pflegen zunächst neue Niederschläge von Fibrin auf ihrer Oberfläche zu ver-



Fig 16. Randpartie aus einem in Heilung begriffenen Lungeninfarkt mit obliterirter Arterie. *a* In körnige gelbliche Massen umgewandeltes Blutextravasat. *b* Nekrotische kernlose Alveolarsepten. *c* Neugebildetes Bindegewebe. *d* Gefässhaltiges Granulationsgewebe innerhalb der Alveolen. *f* Arterie. *g* An Stelle eines Embolus in der Arterie gebildetes gefässhaltiges Bindegewebe. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 45.

ursachen (Fig. 2 *c*, S. 56). Weiterhin gehen sie dieselben Veränderungen ein wie die Thromben und können danach auch erweichen oder schrumpfen (Fig. 17 *a*) und verkalken. Handelt es sich um nicht inficirte Pfröpfe, so werden sie gewöhnlich durch gefässhaltiges Bindegewebe ersetzt (Fig. 16 *g*).

In vielen Fällen führt diese Bindegewebsneubildung zur Obliteration der Arterie (Fig. 16 *f g*). In anderen Fällen entwickelt sich an Stelle des Embolus nur eine Bindegewebsleiste oder auch eine knötchenförmige oder flache Verdickung der Intima. In noch anderen Fällen wird das Gefässlumen von Bindegewebsfäden (Fig. 17 *b*) durchzogen, welche entweder isolirt verlaufen oder durch gegenseitige Verbindung ein fein- oder grossmaschiges Netzwerk bilden.

Enthalten die Emboli Eiterung erregende Organismen, ein Fall, der

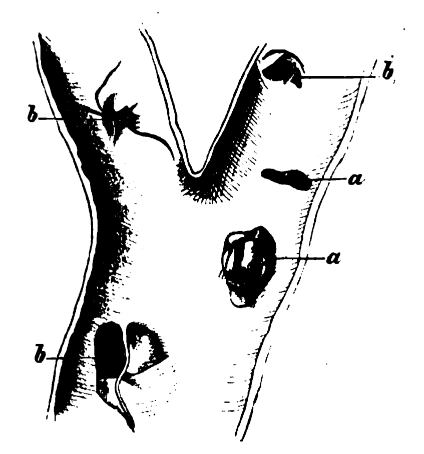


Fig. 17. Residuen embolischer Pfröpfe in einem Aste der Lungenarterie. *a* Geschrumpfter und von Bindegewebszügen durchzogener Embolus. *b* Bindegewebsstränge, welche die Oeffnung abzweigender Gefässe überziehen. Nat. Gr.

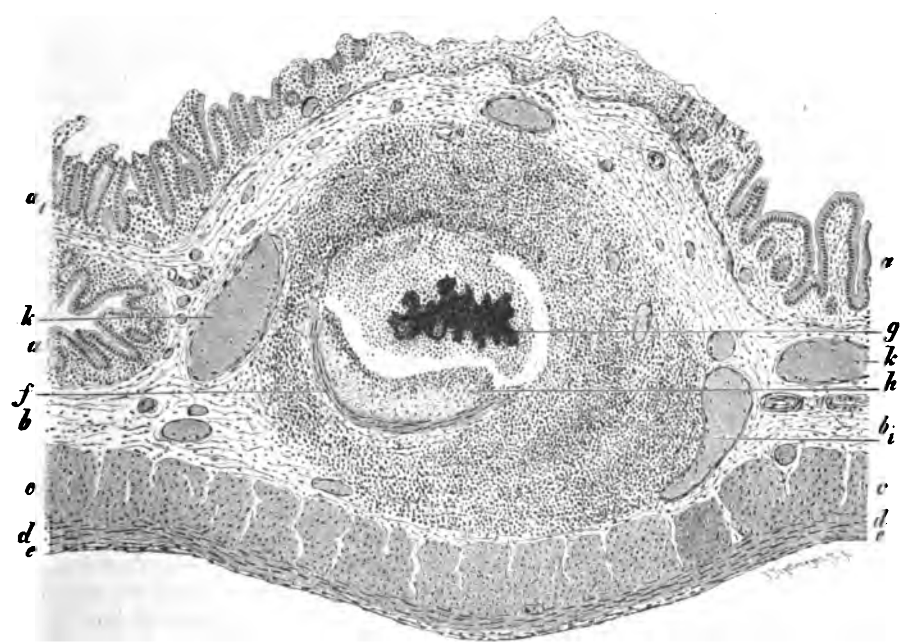


Fig. 18. Embolie einer Darmarterie mit eiteriger Arteritis, embolischem Aneurysma und periarteritischem metastatischem Abscess. *a b c d e* Schichten der Darmwand. *f* Arterienwand. *g* Embolus, umgeben von Eiterkörperchen im Innern der erweiterten und theilweise vereiterten Arterie. *h* Wandständiger Thrombus. *i* Periarterielle eiterige Infiltration der Submucosa. *k* Mit Blut stark gefüllte Venen. In Alkohol gehärtetes, mit Fuchsin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

namentlich dann eintritt, wenn die Emboli von einem in einem Eiterherd gelegenen Thrombus stammen, so tritt auch am Orte der Embolie (Fig. 18 *g*) eine Eiterung (*i*), mitunter auch eine Verjauchung ein.

Literatur über die secundären Veränderungen der Thromben und der Embolien.

Apollonio, *Organisation des Unterbindungsthrombus, Beitr. v. Ziegler III* 1888.
Arnold, *Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie, Virch. Arch.* 133. *Bd.* 1893.
Baumgarten, *Die sog. Organisation des Thrombus, Leipzig* 1877.
Bubnoff, *Ueber die Organisation des Thrombus, Virch. Arch.* 44. *Bd.* 1868.
Henking *u.* **Thoma**, *Ueber die Substitution des marantischen Thrombus durch Bindegewebe, Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887.
Pernice, *Sulla fusione purulenta del trombo, Sicilia Med. I, Palermo* 1889.
Raab, *Anat. Vorgänge nach Unterbindung der Blutgefässe, Virch. Arch.* 75. *Bd.*
Vaquez, *De la thrombose cachectique, Paris* 1890.
Virchow, *Thrombose und Embolie, Gefässentzündung und septische Infection, Ges. Abhandl., Frankfurt* 1856.
Völker, *Varix d. Vena facialis ant. mit zwei Venensteinen, D. Zeitschr. f. Chir.* 28. *Bd.*

§ 42. Bei jenen Zuständen, welche oben als Congestions- und als Stauungshyperämie aufgeführt wurden, ist das Blut während des Lebens in Bewegung. Bei der Congestion ist die Strömungsgeschwindigkeit erhöht, bei der Stauung erniedrigt. Wird eine Stauung sehr hochgradig, so dass das in einen Gewebstheil eintretende Blut keinen Abfluss findet, so kann die Circulation in den kleinen Venen und den Capillaren und sogar auch in den kleinsten zuführenden Arterienästen in dauernden Stillstand gerathen, und es stellt sich damit jener Zustand ein, den man als **Stase** oder **Blutstockung** (Fig. 19) bezeichnet. Da von Seiten der Arterien mit jeder Pulswelle neue Blutmassen in den Stauungsbezirk einzudringen suchen und die Capillaren und Venen mehr und mehr ausdehnen, so steigt der Druck in denselben bis zu der Höhe des Druckes an der Abgangsstelle der nächsten offenen Arterienbahnen (v. Recklinghausen) und es wird dadurch ein grosser Theil der Blutflüssigkeit aus den Capillaren und Venen ausgepresst. In Folge dessen rücken die rothen Blutkörperchen so dicht aneinander, dass ihre Contouren nicht mehr sichtbar sind, und der ganze Gefässinhalt eine homogene scharlachrothe Säule (Fig. 19) bildet. Dabei sind die Blutkörperchen nicht untereinander verschmolzen. Sobald das Hinderniss des Abflusses weggeschafft wird und sich wieder eine Circulation einstellt, lösen sich die einzelnen Blutkörperchen wieder von einander ab.

Stase wird nicht nur durch Stauungen, sondern auch durch zahlreiche Einwirkungen, welche die Gefässwände und das Blut selbst treffen, herbeigeführt. So können Kälte und Wärme, Aetzungen mit Säuren und Alkalien, Einwirkung von concentrirten Zucker- und Kochsalzlösungen, von Chloroform, Alkohol etc. nicht nur Gefässcontractionen und Erschlaffungen, sowie Störungen der Circulation, sondern unter Umständen Stase verursachen. Nach v. Recklinghausen wirken diese Schädlichkeiten grossentheils dadurch, dass sie dem Blute und der Gefässwand Wasser entziehen. Möglicher Weise wird auch sonst noch die Beschaffenheit der Blutkörperchen und des Blutplasmas verändert, so dass erstere weniger beweglich werden (v. Recklinghausen). Auf Verdunstung ist es zurückzuführen,

wenn Stase in Geweben auftritt, die dem Innern des Körpers entnommen und der Luft ausgesetzt werden. Durch Kälte und Wärme werden wahrscheinlich nicht nur die Gefässwände verändert, sondern anch die Constitution des Blutes. Manche chemisch wirksame Schädlichkeiten alteriren auch die Gefässwände in einer Weise, dass die Reibungswiderstände erhöht und gleichzeitig die Gefässwände selbst durchlässiger werden.

Literatur über Stase.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.
v. Recklinghausen, *Allgem. Pathologie d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart* 1883.

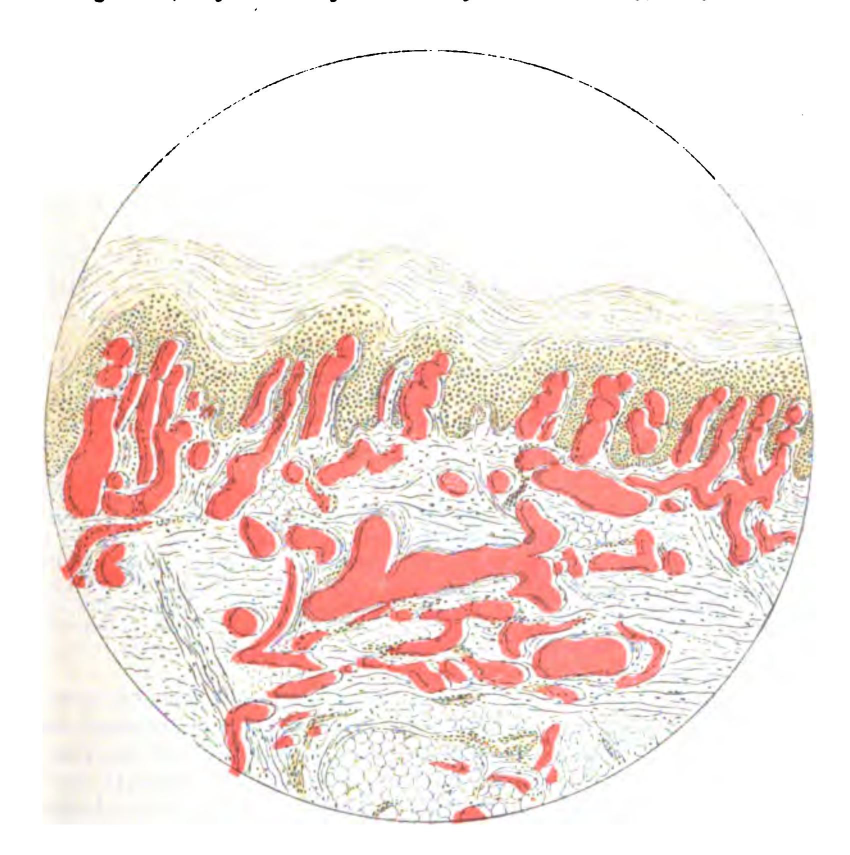


Fig. 19. Stauungsstase in den Gefässen des Coriums und des Papillarkörpers der Plantarseite der Zehen bei einem an Herzklappenfehlern, Herzerlahmung und Arteriosklerose zu Grunde gegangenen Manne. Dunkelviolette Färbung und beginnende brandige Nekrose der Zehen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 20.

IV. Oedem und Hydrops.

§ 43. Die freie Flüssigkeit, welche die Gewebe durchtränkt, ist im Wesentlichen ein Transsudat aus dem Blute, unter Umständen kann indessen auch von dem in den Zellen und Fasern enthaltenen Gewebs-

wasser ein Theil in das freie Gewebswasser übergehen (Heidenhain). Der Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen ist nicht ein einfacher Filtrationsvorgang, ist vielmehr als ein Secretionsvorgang anzusehen (Heidenhain), vermittelt durch eine specifische Leistung der Capillarwände. Die von den Capillaren secernirte Flüssigkeit, welcher sich Producte des Stoffwechsels in den Geweben beimischen, wird von den Lymphgefässen aus den Gewebsspalten aufgenommen und durch den Ductus thoracicus der venösen Blutbahn wieder zugeführt.

Jede Vermehrung des Durchtrittes von Blutflüssigkeit bewirkt zunächst auch eine stärkere Durchtränkung der Gewebe, welche indessen meist durch eine Verstärkung der Abfuhr durch die Lymphgefässe wieder ausgeglichen wird. Es hat diese Ausgleichung indessen ihre Grenzen; bei starker Transsudation aus den Blutgefässen kommt es zu einer, kürzere oder längere Zeit dauernden, die Norm übersteigenden Durchtränkung der Gewebe mit dem flüssigen Bluttranssudat.

Den Zustand, der durch diese Flüssigkeitsansammlung in den Geweben entsteht, bezeichnet man als **Oedem** oder sls **Hydrops** und unterscheidet je nach der Ausbreitung einen allgemeinen und einen beschränkten Hydrops. Das über die freiliegenden Körpertheile ausgebreitete Oedem nennt man **Anasarca** oder **Hyposarca.**

Das Bluttranssudat, welches das Oedem oder den Hydrops bildet, ist stets bedeutend ärmer an Eiweiss als das Blutplasma. Die Flüssigkeit sammelt sich zunächst in den Spalträumen des Gewebes als freies Gewebswasser an, kann indessen auch in die Gewebsbestandtheile selbst eindringen und verursacht dann Aufquellung der Zellen und Fasern, unter Umständen auch Vacuolenbildung (Fig. 20), bedingt durch Ansammlung von Flüssigkeitstropfen in den Zellen oder den Zellderivaten.

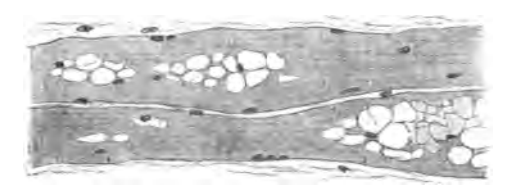


Fig. 20. Längsschnitt durch ödematöse Muskelfasern aus einem Wadenmuskel bei chronischem Oedem der Beine. In Flemming'schem Säuregemisch fixirtes, mit Saffranin gefärbtes und in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 45.

Am häufigsten lässt sich dies an den Deck- und Drüsenepithelien nachweisen, kommt indessen auch an anderen Gewebsbestandtheilen zur deutlichen Ausbildung, so namentlich an den Muskelfasern (Fig. 20), deren Fibrillen durch Flüssigkeitstropfen auseinandergedrängt werden. Im Uebrigen kommt es in ödematösem Gewebe oft zu einer Ablösung einzelner Zellen von ihrem Boden, so namentlich in den Lungen und den serösen Häuten, wo die Epithelien und Endothelien in erheblicher Zahl sich der Flüssigkeit beimischen können.

Gewebe, welche Sitz eines Oedems sind, erscheinen geschwellt, doch ist der Grad der Schwellung wesentlich von dem Bau des betreffenden Gewebes abhängig. Haut- und Unterhautzellgewebe vermögen in ihren Gewebslücken grosse Mengen von Flüssigkeit aufzunehmen, und es kann danach eine Extremität durch Oedem mächtig anschwellen. Sie sieht dabei blass aus, fühlt sich teigig an; Druck mit dem Finger hinterlässt eine Vertiefung. Ein Schnitt entleert reichlich klare Flüssigkeit und macht das stark mit Flüssigkeit durchsetzte Gewebe sichtbar.

Aehnlich verhält sich die Lunge. Sie ist zwar bei der Beschränkung des Raumes nicht erheblich ausdehnbar, besitzt aber massenhafte mit Luft gefüllte Hohlräume, welche sich bei Eintritt von Oedem mit Flüssigkeit füllen, die bei Druck, meist mit Luftblasen vermischt, von der Schnittfläche abfliesst.

Weit weniger fähig, Flüssigkeit zu beherbergen, ist die Niere. Dem entsprechend fliesst auch bei dem Durchschneiden einer ödematösen Niere nur wenig Flüssigkeit ab, dagegen ist die Schnittfläche feucht und glänzend.

Der Blutgehalt ödematöser Gewebe ist verschieden und demgemäss auch die Farbe.

Körperhöhlen, die der Sitz eines hydropischen Ergusses sind, enthalten eine bald grosse, bald nur geringe Menge klarer, meistens leicht gelblich gefärbter, seltener ganz farbloser alkalischer Flüssigkeit, welche zuweilen einige Fibrinflocken enthält (vergl. den Abschnitt über Entzündung). Comprimirbare Organe werden durch den Erguss zusammengedrückt, die Körperhöhlen erweitert.

Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle wird als **Ascites** bezeichnet.

Der Albumingehalt der reinen Transsudate ist nicht in allen Körperhöhlen und Geweben der nämliche, sondern differirt in erheblichem Grade. Nach Reuss beträgt der Albumingehalt von Transsudaten der Pleura 22,5, des Pericardium 18,3, des Peritoneum 11,1, des Unterhautgewebes 5,8, der Gehirn- und Rückenmarkshöhle 1,4 pro Mille. Es liegt darin ein Beweis für die verschiedene Beschaffenheit der Gefässwände der einzelnen Körpergewebe.

Das Wasser der Organe und Gewebe setzt sich nach Heidenhain *(Versuche und Fragen zur Lehre von der Lymphbildung, Arch. f. d. ges. Phys. 49. Bd. 1891 und Verh. des X. internat. med. Congr. II. Berlin 1891)* aus drei Theilen, aus dem Wasser des anwesenden Blutes, aus der Organlymphe und aus dem Wasser, das in den Zellen und Fasern enthalten ist, dem Gewebswasser, zusammen. Das Gewebswasser unterliegt unter Umständen erheblichen Schwankungen und kann auf Kosten des freien Blut- und Lymphwassers steigen oder zu Gunsten desselben sinken.

Wird der Gehalt des Blutes an krystalloiden Substanzen (Harnstoff, Zucker, Salze) vermehrt, so werden Blut und Lymphe gleichzeitig wasserreicher, und es ist dies nur dadurch möglich, dass die in das Blut injicirten Substanzen in die Lymphräume übertreten und den Austritt von Wasser aus den Gewebselementen durch Anziehung des Gewebswassers veranlassen. Die rasche Ueberführung der krystalloiden Substanzen aus dem Blute und der Lymphe wird unter Mithülfe einer von den Capillarzellen ausgehenden Triebkraft erzielt, ist also nicht eine blosse Diffusionserscheinung. Es geht dies daraus hervor, dass der Gehalt der Lymphe an Salz oder Zucker sehr bald grösser wird, als derjenige des Blutes

§ 44. Je nach der Genese pflegt man vier Formen des Oedemes aufzustellen, nämlich das Stauungsödem, das entzündliche Oedem, das hydrämische Oedem und das Oedem ex vacuo.

Das **Stauungsödem** ist die Folge von Stauungen der Blutcirculation. Ist aus irgend einem Grunde der Abfluss des venösen Blutes gehindert, und überschreiten die Hindernisse, welche sich der Blutbewegung entgegensetzen, ein gewisses Maass, so sucht die Blutflüssig-

keit einen seitlichen Ausweg und es tritt Flüssigkeit aus den Gefässen aus. Die Menge der austretenden Flüssigkeit ist um so reichlicher, je grösser das Missverhältniss zwischen Zufluss und Abfluss ist; sie wird daher durch gleichzeitige Steigerung der Blutzufuhr erhöht.

Die austretende Flüssigkeit ist immer arm an Eiweiss, doch nimmt bei Erhöhung des Venendruckes der Gehalt an Eiweiss zu (SENATOR); sie enthält ferner mehr oder weniger rothe Blutkörperchen, und zwar um so reichlicher, je hochgradiger die Staung ist.

Die Folge der Verstärkung der Bluttranssudation ist zunächst eine Verstärkung des Lymphstromes, und es kann derselbe hinreichen, um alle Flüssigkeit wieder abzuführen. Genügt er nicht, so sammelt sich die Flüssigkeit in den Geweben an, und es bildet sich ein Stauungsödem oder Stauungshydrops. Nach LANDERER wird dessen Entstehung namentlich dadurch begünstigt, dass die Elasticität der Gewebe in Folge der andauernden Erhöhung des auf ihnen lastenden Druckes abnimmt.

Behinderung des Abflusses der Lymphe hat, wie in dieser Richtung angestellte Experimentaluntersuchungen ergeben haben, gewöhnlich kein Oedem zu Folge. Zunächst besitzen die Lymphgefässe der verschiedenen Körpertheile ausgedehnte Anastomosen, so dass überhaupt eine Stauung der Lymphe nicht leicht eintritt, und selbst wenn an einer Extremität alle abführenden Lymphwege verlegt sind, so tritt bei normaler Lymphproduction meist kein Hydrops ein, indem die Blutgefässe selbst die Lymphe wieder aufnehmen können. Nur der Verschluss des Ductus thoracicus pflegt zu Lymphstauung und zu Oedem, namentlich zu Ascites zu führen, doch ist zu bemerken, dass auch hierbei collaterale Bahnen sich eröffnen und für den Abfluss der Lymphe sorgen können.

Wenn nun auch Lymphstauung für sich allein Oedeme meistens nicht erzeugt, so wird dieselbe doch ein aus verstärkter Transsudation seitens der Blutgefässe entstandenes Oedem steigern.

Die Menge und die Beschaffenheit der Flüssigkeit, welche aus Capillaren und Venen austritt, wird nicht lediglich durch den intravasculären Druck und die Strömungswiderstände, sondern wesentlich auch durch die Beschaffenheit der Gefässwände bedingt. Es können daher nicht nur Störungen der Circulation, sondern auch Veränderungen der Gefässwände, namentlich des Endothels, zu einer Vergrösserung sowie zu einer Veränderung des Transsudatsstromes führen. Schon in Folge anhaltender Stauung und der damit verbundenen mangelhaften Bluterneuerung, mehr aber noch in Folge von länger dauernder Ischämie, von Sauerstoffmangel, sowie von chemischen Veränderungen des Blutes, durch Einwirkung hoher und niedriger Temperaturen, durch traumatische Läsionen etc. kann die Wand der Gefässe sowohl für flüssige als für corpusculäre Elemente durchlässiger gemacht werden. Welche Veränderungen die Gefässe dabei erleiden, wissen wir nicht genau zu sagen, doch darf man sich wohl vorstellen, dass eine Schädigung der Endothelzellen und der zwischen denselben befindlichen Kittsubstanz dabei die wichtigste Rolle spielt. Entstehen durch diese Einwirkungen Oedeme, so kann man je nach der Genese **toxische, infectiöse, thermische, traumatische, ischämische Oedeme** etc. unterscheiden, und es ist eine solche Gruppirung derselben auch zu empfehlen. Bisher hat man indessen die hier in Betracht kommenden Oedeme gewöhnlich in zwei Gruppen, in entzündliche und kachektische Oedeme eingeordnet.



Das **entzündliche Oedem** ist wohl zweifellos auf eine Gefäss-alteration zurückzuführen und tritt sowohl als selbständige Affection in Form circumscripter oder mehr ausgebreiteter Anschwellungen und hydropischer Ergüsse, als auch als Begleiterscheinung in der Umgebung schwerer Entzündungsprocesse auf. In letzterem Falle wird es häufig als collaterales Oedem bezeichnet. Das entzündliche Oedem ist vor dem Stauungsödem dadurch ausgezeichnet, dass es erheblich reicher an gelöstem Eiweiss und farblosen Rundzellen ist, dass ferner grössere Gerinnselbildungen in ihm auftreten (vergl. den Abschn. üb. Entzündung). Seine Ursache ist bald in infectiösen und toxischen, bald in thermischen und traumatischen Einwirkungen, bald auch in temporärer Ischämie zu suchen.

Für das **hydrämische** oder **kachektische Oedem** glaubte man früher annehmen zu können, dass die Hydrämie, d. h. die Verarmung des Blutes an festen Bestandtheilen, sowie die hydrämische Plethora, d. h. die Wasserretention im Blute, direct Veranlassung zu einer gesteigerten Transsudation aus dem Blute geben könnten. Man stellte sich vor, dass die Gefässwände sich verhalten wie thierische Membranen, welche eine eiweisswarme Flüssigkeit leichter durchfiltriren lassen, als eine eiweissreichere Flüssigkeit. Die Gefässwand ist aber keine todte thierische Membran, sie muss vielmehr als ein lebendes Organ angesehen werden. Eine experimentell erzeugte Hydrämie hat nach Cohnheim kein Oedem zur Folge, und wenn man auch durch Erzeugung einer hydrämischen Plethora, d. h. durch Ueberfüllung des Gefässsystems mit verwässertem Blute, eine Steigerung der Transsudation aus den Gefässen und damit auch Oedeme erzielen kann, so treten diese Oedeme einmal erst bei sehr hohem Wassergehalt des Blutes auf, sodann entwickeln sie sich nicht an den nämlichen Stellen, wie die sogen. hydrämischen Oedeme beim Menschen. Wir müssen daher für die Oedeme kachektischer Individuen sowie für die Oedeme der Nephritiker, d. h. von Individuen, deren Nierensecretion gestört ist, annehmen, dass sie wesentlich einer Alteration der Gefässwände ihre Entstehnng verdanken, und zwar einer Alteration, welche entweder durch die hydrämische Beschaffenheit des Blutes oder durch ein im Blute circulirendes Gift verursacht ist. Wahrscheinlich kommen dabei auch noch Gewebsläsionen in Betracht (Landerer), durch welche die Elasticität der Gewebe herabgesetzt wird. Die Hydrämie wird danach den Eintritt eines Oedems begünstigen, ist aber nicht die alleinige Ursache seines Auftretens und namentlich nicht bestimmend für die Localisation desselben.

Das hydrämische Oedem unterscheidet sich von dem entzündlichen dadurch, dass es ärmer an Eiweiss ist und dass es auch zugleich spärlicher körperliche Elemente enthält.

Das **Oedem ex vacuo** kommt hauptsächlich in der Schädelhöhle und dem Wirbelkanal vor und entsteht in allen jenen Fällen, in denen von der Masse des Gehirns oder des Rückenmarks ein Theil verloren geht und nicht durch anderes Gewebe substituirt wird. Bei Atrophie des Gehirns und Rückenmarks erweitern sich vornehmlich die Subarachnoidealräume, zuweilen auch die Ventrikel. Locale Defecte werden durch Erweiterung der nächst gelegenen Subarachnoidealräume oder auch von angrenzenden Ventrikeltheilen ausgefüllt, oder es sammelt sich Flüssigkeit an Stelle des Defectes selbst an.

Nach Cohnheim und Lichtheim ergeben Einspritzungen von wässerigen Kochsalzlösungen in das Gefässsystem des Hundes *(Virch. Arch. 69. Bd.)*, dass Verwässerung des Blutes kein Oedem erzeugt. Wird die Menge der Blutflüssigkeit gesteigert, so tritt eine Vermehrung fast aller Secretionen (Speichel, Darmsaft, Galle, Urin etc.), auch des Lymphstromes ein, letzteres indessen nicht überall, namentlich nicht an den Extremitäten. Bei hochgradiger hydrämischer Plethora werden die Organe des Unterleibes wassersüchtig, niemals aber die Extremitäten. In neuester Zeit ausgeführte Kontrolluntersuchungen von Francotte bestätigten zwar die Angaben, dass künstlich erzeugte hydrämische Plethora bei Thieren zunächst Wassersucht der Unterleibsorgane erzeugt, doch erhielt Francotte auch Oedeme der Haut und des Unterhautzellgewebes.

Die Ansicht, dass das sogenannte hydrämische Oedem lediglich die Folge einer absoluten Zunahme der Wassermenge im Blute sei, wird besonders von v. Recklinghausen und neuestens auch von Pisenti vertreten. Die Vertheilung des Hydrops ist dabei nach v. Recklinghausen wesentlich von der Körperstellung, von äusserem Druck, Stauungen, ungleicher Innervation einzelner Gefässbezirke und von deren Füllungszuständen abhängig.

Ich kann diesen Anschauungen nur insofern beipflichten, als es sich um den Einfluss der eben erwähnten modificirenden Momente auf die Vertheilung des Oedems handelt, nicht aber in der Hauptsache. Hiergegen sprechen nicht nur die citirten Experimente von Cohnheim und Lichtheim, sondern auch die Thatsache, dass sowohl bei Nierenkranken als bei Kachektischen Oedeme nicht selten in einer Zeit auftreten, in welcher eine hydrämische Plethora nicht vorhanden ist, und dass umgekehrt Oedeme bei hydrämischer Plethora fehlen können. Ich sehe danach in der Erhöhung der Wassermenge nur ein Moment, welches den Eintritt eines Oedems begünstigt.

Nach Löwit ist zum Zustandekommen eines Stauungsödemes in den Lungen eine Erschwerung des Abflusses des Blutes aus der Lunge nicht genügend, es muss zugleich auch noch ein vermehrter Zufluss von Blut zur Lunge stattfinden und eine gewisse Zeit lang andauern.

Nach Heidenhain spielt die specifische Leistung der Capillarwände bei der Lymphbildung eine maassgebende Rolle, und es kann danach auch die Lymphbildung durch verschiedene im Blute vorhandene Substanzen beeinflusst werden. Dass krystalloide Substanzen von den Capillaren rasch abgeschieden werden und einen Austritt von Gewebswasser in die Lymphe veranlassen, ist bereits in § 43 erwähnt worden. Heidenhain hat aber auch Stoffe gefunden, deren Injection eine Steigerung des Uebertritts von Wasser aus dem Blute in die Lymphe bewirkt. Es lässt sich dies z. B. mit Decocten von Muskeln von Krebsen und Flussmuscheln oder von Köpfen und Leibern von Blutegeln oder durch Injection von Pepton und Hühnereiweiss erzielen, und es kann dadurch die aus dem Ductus thoracicus ausfliessende Lymphmenge auf das 5—6—15-fache gesteigert werden. Dabei nimmt zugleich der Gehalt der Lymphe an organischen Bestandtheilen zu. Es muss also die wirksame Substanz die specifische Thätigkeit der die Lymphe secernirenden Gefässwandzellen anregen. Nach diesen Beobachtungen ist es sehr wahrscheinlich, dass manche von den als neuropathische Hautaffectionen beschriebenen, mit ödematöser Schwellung verbundenen Hauthyperämieen, wie z. B. die Urticaria, das Erythema nodosum, der Herpes zoster, als Erscheinungen einer mit nervösen Affectionen und mit Störungen der secretorischen Thätigkeit

der Capillaren verbundenen Intoxication anzusehen sind. Möglich, dass auch direct durch Nerveneinflüsse die Secretion der Capillaren geändert werden kann.

Literatur über die Entstehung und die Beschaffenheit des Oedems.

Bernheim, *Beitr. z. Chemie der Exsudate u. Transsudate, Virch. Arch.* 131. *Bd.* 1893.
Boddaert, *Ét. sur le développ. de l'œdème, Ann. de la Soc. de méd. de Gand* 1893.
Citron, *Zur klin Würdigung des Eiweissgehaltes und des spec. Gewichtes pathol. Flüssigkeiten, D. Arch. f. klin. Med* 46. *Bd.* 1890.
Cohnheim, *Vorles. über allgemeine Pathologie,* 2. *Aufl,* 1882, *und Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin* 1872.
Cohnheim u. Lichtheim, *Ueber Hydrämie u. hydrämisches Oedem, Virch. Arch.* 69. *Bd.*
Cohnstein, *Zur Lehre v. d. Transsudation, Virch. Arch.* 135. *Bd.*
Emminghaus, *Ueber die Abhängigkeit der Lymphabsonderungen vom Blutstrom, Arbeiten der phys. Anstalt zu Leipzig VIII* 1874.
Francotte, *De l'œdème hydrémique, Bull. de l'Acad. royale de méd. Belgique II, Bruxelles* 1888.
Grossmann, *Muscarinlungenödem, Zeitschr. f. klin. Med. XII* 1887.
Halliburton, *Chemische Physiologie u. Pathologie, Heidelberg* 1893.
Hamburger, *Hydrops von mikrobiellem Ursprung, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Heidenhain, *Zur Lehre von der Lymphbildung, Verhandl. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin* 1891, *u. Arch. f. d. ges. Phys.* 49. *Bd.* 1891.
Landerer, *Die Gewebsspannung, Leipzig* 1884.
Lassar, *Ueber Oedem u. Lymphstrom bei der Entzündung, Virch. Arch.* 69. *Bd.* 1877.
Leydhecker, *Carcinom d. Duct. thoracicus mit chylösem Ascites, Virch. Arch.* 134. *Bd.*
Löwit, *Die Entstehung des Lungenödems, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Lukjanow, *Allgem. Pathologie des Gefässsystems, Leipzig* 1894
Pisenti, *Beitrag zur Lehre von den Transsudaten, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891.
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Pathol. des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1883.
Reuss, *Verhältn. d. spec. Gew. z. Eiweissgehalt in serösen Flüssigkeiten, D. Arch. f. klin. Med.* 28. *Bd. u. Beurtheilung von Exsudaten u. Transsudaten, ib.* 24. *Bd*
Runeberg, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXXIV* 1884, *Arch. d. Heilk. XVIII* 1877 *u. Pflüger's Arch. XXXV* 1884.
Senator, *Ueber Transsudation und über den Einfluss des Blutdrucks auf die Beschaffenheit der Transsudate, Virch. Arch.* 111. *Bd.* 1888.
Starling, *On Absorption from and Secretion into the serous Cavities, Journ. of Phys. XVI* 1894; *The influence of mechanical factores on lymph production, ib.* 1894; *On the mode of action of lymphagogues, ib. XVII* 1894.

V. Die Hämorrhagie und die Bildung von Infarkten.

§ 45. Unter **Hämorrhagie** versteht man den Austritt sämmtlicher Blutbestandtheile aus den Gefässen (Extravasation) in ein Gewebe oder an eine freie Oberfläche. Sie ist entweder arteriell oder venös oder capillär, oder tritt aus allen Gefässen zugleich auf. Das aus den Gefässen ausgetretene Blut wird als **Extravasat** bezeichnet, daneben sind für besondere Formen der Blutung sehr verschiedene Namen im Gebrauch. Sind die Herde klein und bilden sie mehr oder weniger scharf abgegrenzte punktförmige rothe oder schwarzrothe Flecken, so bezeichnet man sie als Petechien oder Ekchymosen, sind sie grösser und nicht scharf abgegrenzt, als Sugillationen und als blutige Suffusionen. Ist das betroffene Gewebe durch das ausgetretene Blut fest infiltrirt, dabei aber nicht zerrissen und zertrümmert, so spricht man von einem hämorrhagischen Infarkt. Bildet das Blut einen Klumpen, so nennen wir denselben ein Hämatom oder eine Blutbeule.

Massige Blutungen sind immer mit einer erheblichen Alteration der Gewebe verbunden, nicht selten wird das Gewebe in einer gewissen Ausdehnung zertrümmert (Gehirn).

Findet die Blutung an der freien Oberfläche eines Organs statt, so ergiesst sich das Blut nach aussen oder in den von dem Organ begrenzten Hohlraum.

Blutungen aus der Nasenschleimhaut werden als Epistaxis, Blutbrechen als Hämatemesis, Blutaustritt aus den Lungen als Hämoptoë oder Hämoptysis, Blutungen aus dem Uterus als Metrorrhagie und Menorrhagie (während der Menses), Blutungen aus den Harnorganen als Hämaturie bezeichnet.

Blutansammlungen im Uterus bezeichnet man als Hämatometra, zwischen den Pleurablättern als Hämothorax, in der Scheidenhaut des Hodens als Hämatocele, im Pericard als Hämopericard.

Frische Blutergüsse zeigen die Farbe des arteriellen oder des venösen Blutes. Im weiteren Verlaufe geht das Extravasat verschiedene Veränderungen ein, welche namentlich durch Verfärbungen gekennzeichnet sind; Hautsugillationen werden erst braun, dann blau und grün und schliesslich gelb. Im Verlaufe der Zeit werden die Extravasate resorbirt. (Genaueres ist im Cap. über hämatogene Pigmentbildung im vierten Abschnitt nachzusehen.)

Der Blutaustritt aus den Gefässen erfolgt auf zwei verschiedene Weisen. Plötzlich entstehende Blutungen sind immer mit Continuitätstrennung der Gefässwand verbunden, und man bezeichnet sie daher als **Blutungen per rhexin** oder **per diabrosin**. Sie kommen bei den arteriellen Blutungen allein in Betracht, bei Capillaren und Venen dagegen kann eine Blutung noch in anderer Weise erfolgen und zwar durch **Diapedese**, d. h. durch einen Vorgang, bei welchem das Blut durch die Gefässwand hindurchtritt, ohne dass in derselben ein Riss vorhanden wäre. Hierbei schlüpfen die Blutkörperchen successive durch die Gefässwand hindurch, während gleichzeitig auch Flüssigkeit austritt, jedoch nicht einfach Blutplasma, sondern eine eiweissärmere Flüssigkeit (vergl. § 44). Sehr oft bleiben diese Blutungen nur klein und wenig umfangreich, in anderen Fällen hält der Process längere Zeit an, und die Infiltration des Gewebes mit rothen Blutkörperchen erreicht eine grosse Ausdehnung. Blutungen durch Diapedese sind nicht immer klein, Blutungen durch Rhexis nicht immer gross. Zerreissung einer Capillare oder einer kleinen Vene wird keine grosse Blutung verursachen; auf der anderen Seite kann eine Blutung durch Diapedese eine bedeutende Mächtigkeit erreichen. Es ist danach im gegebenen Fall durchaus nicht immer leicht, oft unmöglich, zu entscheiden, ob eine Blutung durch Rhexis oder durch Diapedese entstanden ist.

Der Vorgang der Diapedese lässt sich an geeigneten Objecten unter dem Mikroskop beobachten. Man benutzt dazu das Mesenterium oder die Schwimmhaut des Frosches (Cohnheim). Hat man vor der Untersuchung die abführenden Venen unterbunden, so sieht man, dass die Capillaren und Venen mit Blut vollgepfropft werden. Nach einer gewissen Zeit beginnen die rothen Blutkörperchen aus den Capillaren und Venen auszutreten (vergl. Cohnheim, *Allgemeine Pathologie I. Th.* und *Virchow's Arch. 41. Bd.*). Hering (*Sitzungsber. d. Wiener Akademie 1868, Bd. 57*) sieht den Vorgang als einen Filtrationsprocess an. In Folge Hemmung des Abflusses sucht das Blut einen seitlichen Ausgang; es wird durch die Gefässwand hindurchgepresst.

Eingehende Untersuchungen über Diapedese der rothen Blutkörperchen, sowie über den Austritt anderer in die Blutgefässe eingeführter körper-

licher Bestandtheile verdanken wir Arnold (*Virchow's Arch. 58., 62.* und *64. Bd.*). Arnold glaubte zuerst an der Austrittsstelle der corpusculären Elemente Lücken in dem Endothelrohr annehmen zu sollen, die er als Stigmata und Stomata bezeichnete; später hat er die vermeintlichen Oeffnungen als stärkere Anhäufung von Kittsubstanz zwischen den Endothelzellen erkannt. Unter pathologischen Verhältnissen lockert sich diese Kittsubstanz und lässt rothe Blutkörperchen durchtreten.

§ 46. Die **Ursachen der Continuitätstrennung der Gefässwände** sind theils traumatische Verletzungen, theils Erhöhungen des Blutdrucks im Innern der Gefässe, theils Erkrankungen der Gefässwände. Erhöhung des Blutdruckes in Capillaren kann ohne Beihilfe von Wandveränderungen zur Capillarruptur führen, so namentlich bei hochgradigen Stauungen. Gesunde Arterien und Venen werden dagegen durch Erhöhung des Blutdrucks nicht zur Zerreissung gebracht, wohl aber krankhaft veränderte oder abnorm dünnwandige Arterien und Venen. Leicht zerreisslich sind neugebildete Gefässe.

Die **Diapedese** tritt ein bei Erhöhung des Blutdruckes in den Capillaren und Venen, sowie bei Erhöhung der Durchlässigkeit der Gefässwände. Wird der Abfluss des venösen Blutes in einem Gefässbezirk total gehemmt, so stellt sich da und dort eine Diapedese rother Blutkörperchen aus den Capillaren und Venen ein, welche als eine Folge der Erhöhung des in den Gefässen herrschenden Druckes anzusehen ist. Durch Gefässwandveränderungen bewirkter Austritt von Blut stellt sich namentlich nach mechanischen, chemischen und thermischen Läsionen der Gefässwand ein, und es ist anzunehmen, dass gewisse Gifte die Gefässwände in besonders starker Weise verändern. Im Uebrigen kann man eine abnorme Durchlässigkeit der Gefässwände auch dann beobachten, wenn die Gefässe längere Zeit nicht von Blut durchströmt waren und in Folge dessen in ihrer Ernährung gelitten haben.

Zeigt ein Individuum ein zu Blutungen neigendes Verhalten, so pflegt man den Zustand als eine **hämorrhagische Diathese** zu bezeichnen und unterscheidet eine angeborene und eine erworbene.

Die **angeborene hämorrhagische Diathese** und die **angeborene Hämophilie**, welche, wie bereits in § 30 und § 31 erwähnt wurde, zu den vererbbaren Leiden gehört, hat ihren Grund wahrscheinlich in einer abnormen Beschaffenheit der Gefässwände, welche es bedingt, dass die betreffenden Individuen grosse Neigung zu Blutungen haben, und dass schon nach kleinen Verletzungen andauernde, schwer zu stillende Blutungen auftreten. Es ist indessen auch möglich, dass die Constitution des Blutes eine veränderte ist.

Eine **erworbene hämorrhagische Diathese** kommt zunächst bei jenen Krankheiten vor, die wir als Scorbut, Morbus maculosus Werlhofii, Purpura simplex, Purpura (Peliosis) rheumatica, Purpura haemorrhagica, Haemophilia und Melaena neonatorum bezeichnen, sodann auch bei manchen Infectionskrankheiten und Intoxicationen, z. B. bei Septikämie, Endocarditis, Milzbrand, Petechialtyphus, Cholera, Pocken, Pest, acuter gelber Leberatrophie, gelbem Fieber, Nephritis, Phosphorvergiftung, nach Schlangenbiss etc., endlich auch bei perniciöser Anämie, Leukämie und Pseudoleukämie. Die Ursache der in der erstgenannten Gruppe vereinigten Krankheiten, bei denen das Auftreten von Blutungen in der Haut, sodann auch in den Schleimhäuten und dem Parenchym an-

derer Organe und Gewebe ein hervorragendes Symptom darstellt, sucht man gewöhnlich in Störungen der Ernährung und der Circulation, doch machen es Beobachtungen der letzten Jahre wahrscheinlich, dass sie wenigstens zum grossen Theil zu den Infectionskrankheiten gehören. W. KOCH ist der Ansicht, dass der Scorbut eine Infectionskrankheit sei, und dass die verschiedenen Formen der Purpura, das Erythema nodosum und die Blutungen, die bei Neugeborenen vorkommen, Varianten dieser Infection darstellen. In den letzten Jahren hat man denn auch bei diesen Zuständen, d. h. bei Purpura haemorrhagica sowie auch bei der Hämophilie der Neugeborenen mehrfach Bakterien gefunden, und es ist in dieser Beziehung namentlich auf die Untersuchungen von KOLB, BABES, GÄRTNER, TIZZONI und GIOVANNINI hinzuweisen, welche bei solchen Kranken Bacillen gefunden haben, welche auch für Thiere pathogen waren und bei Impfungen eine durch Blutungen charakterisirte Krankheit hervorriefen. Es schliessen sich also diese Erkrankungen wahrscheinlich den übrigen mit Blutungen verbundenen Infectionen an, und es ist anzunehmen, dass dabei die Blutungen theils durch örtliche Gefässveränderungen, welche durch örtliche Ansiedelungen von Bakterien verursacht werden, theils durch schädliche Einwirkung toxischer, von den Bakterien producirter Producte bewirkt werden. Sie würden danach zum Theil den toxischen Blutungen zuzuzählen sein.

Die bei anämischen Zuständen eintretenden Blutungen sind wohl als Folgezustände anämischer Gefässdegenerationen, zum Theil auch von Circulationsstörungen anzusehen.

Eine Reihe scheinbar spontaner Blutungen hängt endlich mit Erregung oder Lähmung der Gefässnerven zusammen, welche entweder vom Centralnervensystem aus oder auf reflectorischem Wege oder durch Läsion der Nervenleitungen ausgelöst werden. Hierher gehören die menstruellen Blutungen, manche Formen der Nasen-, Darm- und Harnblasenblutungen, ferner auch Blutungen aus der Conjunctiva, aus der Haut (Stigmatisation), aus den Brustdrüsen, aus Hämorrhoiden, Wunden etc. Es sind ferner wohl auch ein Theil jener Lungenblutungen hierher zu rechnen, welche man im Anschluss an schwere Hirnläsionen beobachtet, doch lässt sich hier ein sicheres Urtheil im Einzelfalle oft insofern nicht abgeben, als Störungen der Athmung sowie Aspiration reizender Substanzen in das Lungenparenchym ebenfalls zu Hyperämie und Blutaustritt in die Lungen führen können. Endlich kommen bei Erkrankung des Hirns, besonders des Hirnstammes, Magen- und Darmblutungen vor, welche von der cerebralen Läsion abhängig sind. Nach v. PREUSCHEN soll auch jene als Melaena neonatorum bezeichnete, in den ersten Lebenstagen auftretende Magen- und Darmblutung dazu gehören, indem durch den Geburtsact nicht selten Blutungen und Ergüsse im Gehirn und seinen Häuten verursacht werden, denen zufolge alsdann auch die Darmblutungen sich einstellen. Von Anderen (GÄRTNER) wird dagegen die Melaena den Infectionskrankheiten zugezählt.

Literatur über angeborene Hämophilie.

Fischer, *Zur Kenntniss der Hämophilie, München* 1889.
Grandidier, *Die Hämophilie*, 1877.
Hoffmann, *Lehrb. d. Constitutionskrankheiten*, *Stuttgart* 1893.



Hössli, *Geschichte u. Stammbaum der Bluter von Tenna, I.-D. Basel* 1885.
Immermann, *Hämophilie, Handb. v. Ziemssen XIII.*
Koch, *Die Bluterkrankheit, Stuttgart* 1889.
Lossen, *Bluterfamilie, Dtsch. Ztschr. f. Chir. VII.*

Literatur über infectiöse und toxische Blutungen.

Affanasiew, *Mikroorganismen a. d. Gruppe d. Septikaemia haemorrhag., Centralbl. f. Bakt. XIII.*
Babes, *Bacillen der hämorrhagischen Infection, Centralbl. f. Bakt. IX* 1891; *Sur un bacille produis. la gingivite et les hémorrhagies dans le scorbut, Arch. de méd. exp. V* 1893.
Claisse, *Purpura à pneumocoque, Arch. de méd. expér. III* 1891.
Dennig, *Ueber septische Erkrankungen, Leipzig* 1891.
v. Dungern, *Hämorrhag. Sepsis bei Neugeborenen, Centralbl. f Bakt. XIV.*
Gärtner, *Bakterienbefund bei Melaena (Bacillen), Arch. f. Gyn. 45. Bd.* 1894.
Koch, *Die Bluterkrankheit u. ihre Varianten, Dtsch. Chr. Lief.* 12, *Stuttgart* 1889.
Kolb, *Zur Aetiologie der idiopathischen Blutfleckenkrankheit, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte VII, Berlin* 1891.
Neumann, *Fall von Melaena neonatorum mit Bemerkungen über die hämorrhagische Diathese Neugeborener, Arch. f. Kinderheilk. XII* 1890.
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart* 1893.
Tavel *u.* **de Quervain**, *Hämorrhag. Bakteriämie d. Neugeborenen, Centralbl. f. Bakt. XII.*
Tizzoni *u.* **Giovannini**, *Bakteriologische u. exper. Unters. über die Entstehung der hämorrhag. Infection, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.

Literatur über Blutungen bei cerebralen und peripherischen Innervationsstörungen.

Charcot, *Leçons sur les maladies du système nerveux, Oeuvr. compl. I.*
Ebstein, *Exp. Unters. über das Zustandekommen von Blutextravasaten in der Magenschleimhaut, Arch. f. exp. Pathol. II* 1874.
Flatten, *Lungenaffectionen nach Kopfverletzungen, Eulenburg's Vierteljahrsschr. 53. Bd.* 1890.
Hütler, *Studien über die in den Lungen nach Verletzungen des Gehirns auftretenden Veränderungen, Oesterr. med. Jahrb.* 1875.
Jehn, *Capilläre Blutaustritte hellrothen Blutes in das Lungengewebe bei Hirnleiden, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1874.
Nau, *Contrib. à l'étude de la congestion et de l'apoplexie unilatérale dans les cas de ramolissement du cerveau, Paris* 1887.
Nothnagel, *Hirnverletzungen u. Lungenhämorrhagie, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1874.
Ollivier, *De l'apoplexie pulmonaire unilatérale dans ses rapports avec l'hémorrhagie cérébrale, Arch. gén. de méd.* 1873.
Pisenti, *Emorragie da causa nervosa, Lav. dell' Istit. Anat. Patol. di Perugia*, 1890.
v. Preuschen, *Verletzungen des Kindes bei der Geburt als Ursache der Melaena neonatorum, Wien* 1894.
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1883.
Schiff, *Zur Kenntniss d. motor. Einflusses der im Sehhügel vereinigten Gebilde, Arch. f. phys. Heilk. V* 1846; *Die Gefässnerven des Magens u. d. Function d. mittl. Stränge d. Rückenmarks, ib. XIII* 1854.
Vulpian, *Leçons sur l'appareil vasomoteur*, 1875.

§ 47. Wird eine **Arterie** durch Thrombose oder durch Embolie oder durch Umschnürung oder durch irgend einen anderen Vorgang plötzlich **verschlossen**, so tritt, wie früher schon (§ 38) augegeben wurde, hinter der verschlossenen Stelle, nachdem sich das Gefäss durch Zusammenziehung mehr oder weniger entleert hat, ein Stillstand der Circulation ein, während vor der Verlegung bis zur Abgangsstelle des nächsten Arterienastes der Blutdruck ansteigt. Besitzen die hinter der Verstopfung gelegenen Aeste der Arterie eine grössere arterielle Verbindung mit einer anderen unverstopften Arterie, so führt die letztere, indem sie sich erweitert, dem verstopften Gefässbezirk sehr bald wieder eine hinlängliche Menge von Blut zu; die Circulation stellt sich wieder her.

Besitzt der verstopfte Gefässbezirk keine Gefässverbindung, aus

welcher er Blut beziehen kann, so bleibt der Gewebsabschnitt blutleer und stirbt ab; es bildet sich ein **anämischer Infarkt.** Parenchymatöse Organe, wie z. B. die Milz und die Nieren, gewinnen dabei in dem Verstopfungsbezirk ein trübes, undurchsichtiges, gelbweisses, oft lehmartig gefärbtes Aussehen, und es ergiebt die mikroskopische Untersuchung, dass das Gewebe abgestorben ist und in Folge dessen die Kerne der Gewebszellen (Fig. 21 *c d g*) sich nicht mehr färben lassen.

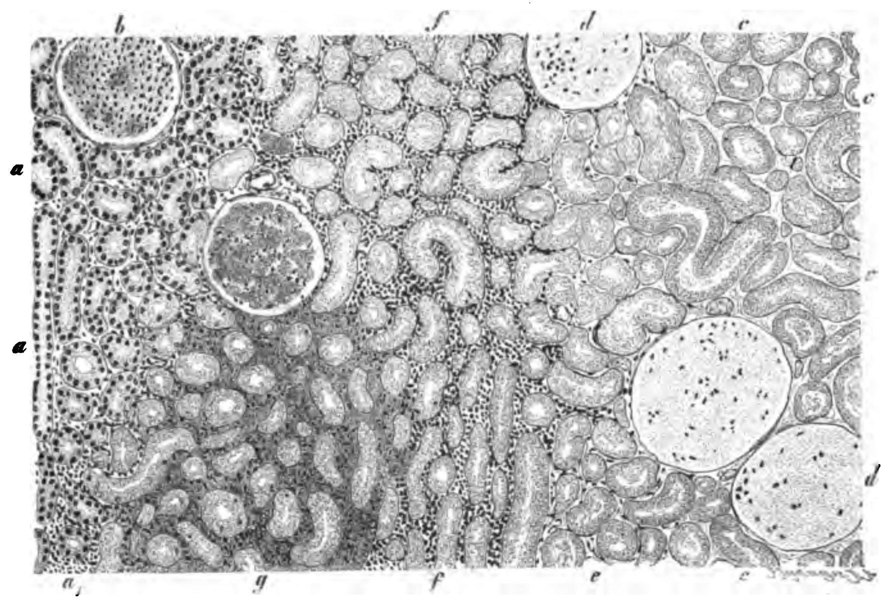


Fig. 21. Randpartie aus einem anämischen Infarkt der Niere. *a* Normale Harnkanälchen in normalem Stroma. a_1 Normale Harnkanälchen in einem zellig infiltrirten Stroma. *b* Normaler Glomerulus. *c* Nekrotisches kernloses Gewebe mit körnigen Gerinnungen in den Kanälchen. *d* Nekrotischer geschwollener Glomerulus mit spärlichen Kernen. *e* Kernlose Harnkanälchen in einem noch kernhaltigen Stroma. *f* Zellig, *g* hämorrhagisch infiltrirtes nekrotisches Gewebe. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 50.

Hat der embolisirte Gefässbezirk keine arteriellen Anastomosen, ist das verstopfte Gefäss, wie man nach COHNHEIM sich ausdrückt, eine **Endarterie**, ist aber andererseits die Möglichkeit einer spärlichen Blutzufuhr aus benachbarten Capillaren oder aus den Venen gegeben, so kann es zur Bildung eines **hämorrhagischen Infarktes** kommen. Die Capillaren des durch die Embolie anämisch gewordenen Gefässbezirkes füllen sich allmählich wieder mit Blut, welches zum Theil aus den anstossenden Capillaren benachbarter Gefässgebiete, zum Theil aus den Venen stammt, aus denen es durch rückläufige Bewegung einströmen kann. Das aus dem benachbarten Capillargebiet einfliessende Blut steht unter sehr geringem Druck; es reicht derselbe nicht hin, das Blut durch das verstopfte Gefässgebiet rasch in die Venen zu treiben. In Folge dessen staut sich das Blut, und es füllen sich die Capillaren immer stärker. Selbstverständlich wird auch durch einen allfälligen Rückfluss aus den Venen das Blut nur

in den Capillarbezirk hinein, nicht aber durch denselben hindurch getrieben.

In Folge der Stauung, welche aus Mangel an Kräften, die das Blut durchtreiben, entsteht, kommt es schliesslich zu einer Diapedese. Unterstützt wird der Blutaustritt durch die Desorganisation und Nekrose des Gewebes und der Gefässwände, welche sich in Folge der aufgehobenen oder wenigstens fast auf Null reducirten Ernährung einstellt, ferner auch durch Gerinnungen, welche sich im Gebiete der abführenden Gefässe einstellen und den Abfluss des Blutes unmöglich machen. Der Endeffect der Diapedese ist die Durchsetzung des ganzen Gewebes mit geronnenem Blut (Fig. 22 *d*), die Bildung eines festen, schwarzrothen, meist kegelförmig gestalteten hämorrhagischen Herdes.

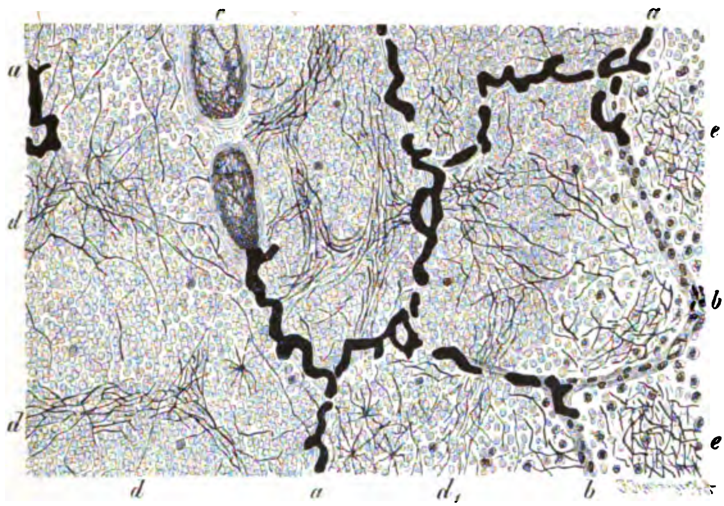


Fig. 22. Randpartie aus einem frischen hämorrhagischen Lungeninfarkt. *a* Kernlose Alveolarsepten, welche mit homogen aussehenden, dunkelblauviolett gefärbten Thrombusmassen gefüllte Capillaren enthalten. *b* Kernhaltige Septen. *c* Vene mit rothem Thrombus. *d* Mit festen, geronnenen Blutmassen dicht gefüllte Alveolen. *e* Mit seröser Flüssigkeit, Fibrin und Leukocyten gefüllte Alveolen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 100.

Embolische hämorrhagische Infarkte finden sich in den Lungen (Fig. 22), bilden sich aber nach der embolischen Verstopfung der Arterien nur dann, wenn in der Lunge Stauungen bestehen, während bei normaler Blutcirculation in den Lungen die durch Emboli entstandene Circulationsstörung sich rasch auszugleichen pflegt. Im grossen Kreislauf kommen ausgedehnte embolische Blutungen fast nur im Gebiete der Art. mesenterica superior vor, deren Aeste zwar keine Endarterien sind, aber nur geringe Anastomosen besitzen. Anämische Infarkte kommen vornehmlich in der Milz, im Herzen, in den Nieren und der Netzhaut vor, doch treten auch bei diesen in den Randgebieten des verstopften Gefässbezirkes Blutungen auf, so dass die blassen Herde am Rande einen hämorrhagischen Saum oder wenigstens hämorrhagische Flecken (Fig. 21 *g*) zeigen. Ferner wird das nekrotische Gewebe von Flüssigkeit durchtränkt und kann dadurch etwas anschwellen (Fig. 21 *d*) und körnige oder fädige Gerinnungen

in seinen Hohlräumen (Fig. 21 *c*) zeigen. Bei Verstopfung von Hirnarterien, Extremitätenarterien und den centralen Retinaarterien können sich ebenfalls fleckweise Blutungen einstellen. Innerhalb des Infarktes pflegt das Gewebe ganz oder wenigstens theilweise abgestorben zu sein, und es sind namentlich die specifischen Bestandtheile der Organe, die bald zu Grunde gehen. Im weiteren Verlaufe stellen sich in der Nachbarschaft der ischämischen und der hämorrhagischen Infarkte exsudative Entzündungen mit Bildung eines zelligen (Fig. 21 *f*) oder zellig fibrinösen Exsudates (Fig. 22 *e*) und weiterhin auch Gewebswucherungen ein (Fig. 16 *c d*, S. 160), durch welche das abgestorbene, hämorrhagisch infiltrirte Gewebe (Fig. 16 *a b*) allmählich resorbirt und durch Bindegewebe substituirt wird.

Virchow, welcher zuerst umfassende Experimentaluntersuchungen über Thrombose und Embolie anstellte, lässt in seinen Arbeiten die Frage über das Zustandekommen des embolischen hämorrhagischen Infarktes noch offen, spricht indessen die Vermuthung aus, dass wahrscheinlich im Gebiete der verstopften Arterie die Gefässhäute Veränderungen erleiden und permeabler und brüchiger werden. Kommt dann später ein Collateralkreislauf zu Stande, so bedingt diese Gefässwanderkrankung secundäre Hyperämie, Exsudation und Extravasation. Cohnheim, der die Folgen der Embolie an der Froschzunge direct unter dem Mikroskope beobachtete, stellte die rückläufige Bewegung des Blutes in den Venen, die Wiederfüllung der Capillaren und den Austritt von Blut durch Diapedese fest. Die Ursache der Diapedese sucht er im Wesentlichen in der durch die Ischämie gesetzten Desorganisation der Gefässwand. Litten hält die rückläufige Bewegung des Blutes aus den Venen für unwesentlich und führt die Wiederanfüllung des embolisirten Bezirkes auf den Eintritt von Blut aus den Capillaren benachbarter Gefässbezirke zurück. Auch die Desorganisation der Gefässwand hält er zu dem Zustandekommen eines Infarktes für unnöthig, da die Stauung ähnlich wie bei Venenverschluss genüge, um die Diapedese zu erklären. Sie wird daher gesteigert, falls in solchen Herden das Blut in der abführenden Vene gerinnt.

v. Recklinghausen sieht die Hauptbedingung des Zustandekommens eines hämorrhagischen Infarkts in einer hyalinen Thrombose der Capillargefässe des embolisirten Bezirkes. Tritt weiterhin von benachbarten Gefässen aus Blut in das noch wegsame Gebiet der Embolie, so stösst dasselbe auf Hindernisse, staut sich und tritt successive aus den Gefässen aus. Nach Klebs (*Schweizer Arch. f. Thierheilk. 28. Bd. 1886*) bewirken bei Thieren eingeführte Emboli nur dann Infarktbildung, wenn fermentreiches Blut nachinjicirt wird, oder wenn man dem Pfropfen Gerinnung erregende Substanzen beimischt.

Grawitz ist der Meinung, dass die hämorrhagischen Infarkte der Lungen überhaupt nicht auf embolische Gefässverstopfung zurückzuführen, dass vielmehr Stauung und Entzündungen der Lunge die Ursache der Blutung seien. Er sieht ferner in Folge der Entzündung neugebildete Gefässe als wesentliche Quelle der Blutung an und betrachtet die Gerinnungen in den Lungenarterien nicht als Emboli, sondern als Thromben, die an der betreffenden Stelle entstanden sind.

Nach meiner Ansicht, die ich wohl mit der grossen Mehrzahl der Pathologen theile, kann es gar keinem Zweifel unterliegen, dass es embolische hämorrhagische Lungeninfarkte giebt. Sie entstehen allerdings nur dann, wenn in der Lunge Stauungen bestehen und sind daher bei Thieren

mit guter Lungencirculation durch Einführung von Pfröpfen in die Lungenarterien nicht zu erhalten. Die wesentlichen Ursachen des Blutaustrittes liegen in der Stauung des Blutes des verstopften Bezirks und in dem Absterben des Gewebes und damit auch der Gefässe. Letzteres lässt sich mit Sicherheit durch den Schwund der Kerne (Fig. 22 *a*) erkennen. Secundäre Thrombosen in den Gefässen des Verstopfungsbezirkes (Fig. 22 *c*) sind häufig und steigern die Stauung und den Blutaustritt, allein sie sind zur Zeit des Blutaustritts nicht immer vorhanden und danach zum Zustandekommen der Blutung auch nicht unerlässlich. In der Lunge stellen sich sehr oft auch lediglich in Folge von Stauung, insbesondere bei Herzkranken, Blutungen ein, welche nicht nur geringfügig, sondern massiger sind und, auf einen umschriebenen Bezirk beschränkt, embolischen Infarkten sehr ähnlich sehen. Sie pflegen indessen weniger scharf abgegrenzt und weniger fest zu sein, so dass sie sich meist von den embolischen Infarkten leicht unterscheiden lassen.

Literatur über den hämorrhagischen Infarkt.

Cohn, *Klinik der embolischen Gefässkrankheiten, Berlin* 1860.

Cohnheim, *Untersuchungen über die embolischen Processe, Berlin* 1872; *Vorles. über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.

Faber, *Die Embolie der Art. mesenterica sup., D. Arch. f. klin. Med.* 1875.

Fischer, *Ueber die Embolie der Art. centralis retinae, Leipzig* 1890.

Grawitz, *Ueber die hämorrhagischen Infarkte der Lungen, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin* 1891.

Kaufmann, *Ueber den Verschluss der Art. mesenterica sup. durch Embolie, Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.

Krebs, *Ueber das Vorkommen hyaliner Thromben in hämorrhagischen Infarkten, Beitr. v. Ziegler II* 1888 *p.* 472.

Litten, *Ueber die Folgen des Verschlusses der A. mesent. superior, Virch. Arch.* 63. *Bd.* 1875; *Untersuchungen über den hämorrhagischen Infarkt, Berlin* 1879.

Lukjanow, *Allgem. Pathologie des Gefässsystems, Leipzig* 1894.

Mögling, *Zur Kenntniss des hämorrhag. Infarktes, Beitr. v. Ziegler I, Jena* 1886.

Obermüller, *Hyaline Thrombusbildung und hämorrhag. Lungeninfarkte, I.-D. Strassburg* 1886.

v. Recklinghausen, *Handb. der allg. Pathol. d. Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1883.

Schäffer, *Ueber das sog. Hyalin in Lungeninfarkten, Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Virchow, *Handb. der spec. Pathol. I* 1854 *u. Ges. Abhandl., Frankfurt* 1856.

Willgerodt, *Ueber die hämorrhagischen Infarkte der Lunge, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen, Berlin* 1893.

VI. Die Lymphorrhagie.

§ 48. Eine **Lymphorrhagie** entsteht, wenn ein Lymphgefäss an einer Stelle seine Continuität verliert und die Lymphe sich in die Umgebung ergiesst. Da in den Lymphgefässen der Druck sehr gering ist, d. h. nicht grösser als in den umliegenden Geweben, so kann ein Lympherguss aus einem Lymphgefäss nur erfolgen, wenn das geöffnete Lymphgefäss an der äusseren Oberfläche liegt, oder wenn an Stelle der Trennung ein präformirter Hohlraum vorhanden ist, in welchen die Lymphe hineinfliessen kann, oder wenn durch dieselbe Ursache, welche die Zerreissung des Gefässes bewirkte, zugleich auch Raum im Gewebe geschaffen wurde. So kann man z. B. in Wunden neben Blut auch Lymphe austreten sehen, doch wird der Ausfluss schon durch das Auftreten geringer Widerstände sistirt. Erhält sich nach Zerreissung eines Lymphgefässes die Oeffnung, so dass die Lymphe dauernd ausfliesst und sich nach aussen (z. B. in Geschwüren) oder in eine Körperhöhle ergiesst, so entstehen **Lymphfisteln**, durch welche beträchtliche

Mengen von Lymphe verloren gehen können. Am wichtigsten und auch am ehesten gefahrbringend ist die Zerreissung des Ductus thoracicus, die zuweilen nach Traumen, gelegentlich auch als eine Folge von Stauung der Lymphe durch Verschluss seines Lumens an irgend einer Stelle (nach Entzündung, bei Geschwulstentwickelung) beobachtet wird. Die Lymphe ergiesst sich in die Brust- oder Bauchhöhle, es bildet sich ein chylöser Hydrothorax oder ein chylöser Ascites.

Es kommt in sehr seltenen Fällen vor, dass der aus der Blase kommende Urin einer milchweissen oder gelblichen oder durch beigemischtes Blut röthlich gefärbten Emulsion ähnlich sieht und auch neben Eiweiss eine grosse Menge von Fett in Form feinster Tröpfchen enthält. Die Erscheinung wird danach auch als **Chylurie** bezeichnet. Sie kommt in gewissen tropischen Gegenden (Brasilien, Indien, Antillen, Zanzibar, Egypten) endemisch vor und wird hier durch einen Parasiten, die Filaria Bankrofti, verursacht, welche die Lymphgefässe des Unterleibs bewohnt und hier ihre Embryonen (Filaria sanguinis) producirt, welche während der Bettruhe des Kranken in grosser Zahl in das Blut übertreten und auch in dem chylösen Urin enthalten sind. Der Zusammenhang zwischen der Chylurie und der Invasion der Lymphgefässe durch die Filaria ist noch nicht hinlänglich dnrch anatomische Untersuchungen sichergestellt, doch ist es wahrscheinlich, dass (Scheube, Grimm) in Folge der bestehenden Lymphstauung Chylus aus berstenden Lymphgefässen der Harnblase dem Urin sich beimischt, dass also die chylusartige Flüssigkeit nicht aus dem Blute und den Nieren stammt, und es steht damit in Uebereinstimmung, dass die Lymphgefässe des Unterleibs bei Sectionen erhebliche Erweiterungen zeigen (Havelburg), während die Nieren nur wenig verändert sind, ferner auch, dass nach einer Beobachtung von Havelburg der aus einem Ureter stammende Urin keine Chylusbeimischung zeigte, obgleich Chylurie bestand.

Literatur über Chylurie.

Goetze, *Die Chylurie, Jena* 1887.
Grimm, *Ueber einen Fall von Chylurie, Virch. Arch.* 111. *Bd.* 1888.
Scheube, *Ueber die Filariakrankheit, Samml. klin. Vortr. N.* 232, 1883, *und Ueber parasitäre Hämochylurie, Beiträge z. path. Anat. und z. klin. Med., Festschr. f. E. L. Wagner, Leipzig* 1887.
Senator, *Chylurie, Eulenburg's Realencyklop. IV.*
Zune, *Urines chyleuses et hématochyleuses, Bruxelles* 1893.

VIERTER ABSCHNITT.

Die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

I. Allgemeines über die regressiven Ernährungsstörungen und die Gewebsinfiltrationen.

§ 49. Die **regressiven Ernährungsstörungen** sind im Allgemeinen dadurch charakterisirt, dass die betreffenden Gewebe eine gewisse Entartung, oft auch eine Verkleinerung und einen Schwund ihrer Bestandtheile zeigen und dass zugleich auch die physiologische Leistungsfähigkeit der Gewebe herabgesetzt ist.

Die **Gewebsinfiltrationen** sind dagegen im Wesentlichen dadurch gekennzeichnet, dass sich pathologische Substanzen in die Gewebe einlagern, welche entweder im Körper selbst entstanden oder dem Organismus von aussen zugeführt worden sind. Die physiologische Leistungsfähigkeit ist meist ebenfalls herabgesetzt und es ist die Infiltration häufig nur eine Folge vorausgegangener degenerativer Veränderungen oder bildet geradezu das Wesen der betreffenden Degeneration.

Die regressiven Ernährungsstörungen können sowohl den ausgebildeten als den noch in der Entwickelung und im Wachsthum befindlichen Organismus betreffen und in beiden Fällen zu einer abnormen Kleinheit des betreffenden Organs oder Körpertheils führen. Im erstgenannten Falle ist diese Verkleinerung auf einen Schwund von Elementarbestandtheilen des betreffenden Gewebes zurückzuführen und wird als **Atrophie** bezeichnet. Im zweiten Falle handelt es sich dagegen um eine mangelhafte Entwickelung des betreffenden Organs, welche dadurch gekennzeichnet ist, dass dessen Elementarbestandtheile zu einem Theil nicht zur Ausbildung gelangen. Kommt dabei ein Organ oder Organtheil gar nicht zur Entwickelung, so dass gar keine oder wenigstens eine nur kümmerliche Anlage desselben vorhanden ist, so spricht man von einer **Agenesie** oder **Aplasie**, bleibt der betreffende Körpertheil nur in seinem Wachsthum hinter der Norm zurück, so bezeichnet man den Zustand als **Hypoplasie**.

Die **Ursachen der Agenesie und der Hypoplasie** sind theils innere, theils äussere, d. h. es kann die Verkümmerung und die mangelhafte Ausbildung der Organe sowohl auf einer pathologischen Beschaffen-

heit der Anlage als auch auf schädlichen Einwirkungen, welche den sich entwickelnden Körpertheil betreffen, beruhen. Die Entwickelungsstörung kann ferner entweder den ganzen Körper oder aber nur Theile desselben betreffen und führt im ersteren Falle zum Zwergwuchs, im letzteren zur Verkümmerung einzelner Theile oder einzelner Organe.

Die **Ursachen der Gewebsdegeneration und der damit zusammenhängenden Atrophie** sind meistens in schädlichen Einflüssen gelegen, denen die Gewebe während des Lebens ausgesetzt sind, doch können sie auch die Folge innerer Ursachen sein. Es ist dies vornehmlich dann der Fall, wenn die Gewebe im hohen Alter ihr physiologisches Ende erreichen und allmählich unfähig werden sich zu ernähren und zu erhalten. Bei manchen Geweben erfolgt auch eine solche Rückbildung aus inneren Ursachen schon in früheren Lebensperioden, so z. B. physiologisch am Eierstock und an der Thymus.

Als Schädlichkeiten, welche Degenerationen zu erzeugen im Stande sind, kommen nahezu alle jene Einwirkungen in Betracht, welche im zweiten Abschnitt besprochen worden sind. Eine wichtige Rolle spielen Störungen der Circulation und mangelhafte Zufuhr von Sauerstoff und Nährmaterial zu den Geweben sowie Vergiftungen. Meist sind die Degenerationen örtlich beschränkt, so dass man von **Degenerationen besonderer Gewebe** oder **besonderer Organe** sprechen kann. Nicht selten werden die Ernährungsstörungen indessen auch mehr allgemein, so dass der Gesammtorganismus leidet. Es kann das Bild einer Allgemeinerkrankung schon dadurch gegeben sein, dass das Blut, dessen alle Gewebe bedürfen, degenerirt oder atrophisch wird, d. h. an der Menge der Blutkörperchen (Oligocythämie), zuweilen auch an dem Hämoglobingehalt der Blutkörperchen (Chlorose) Einbusse erleidet, so dass dauernde Zustände von **allgemeiner Blutarmuth,** von **allgemeiner Anämie** entstehen.

Sodann können aber auch in Folge von mangelhafter Nahrungsaufnahme oder von gestörtem Stoffwechsel und von gesteigertem Verbrauch von Organeiweiss und Fett allgemeine Abmagerung und Schwächezustände, oft verbunden mit Blutarmuth, sich einstellen, eine Consumption der Körpermasse, die man als **Kachexie** oder auch als **Marasmus** bezeichnet. Erscheint dabei die Annahme zulässig, dass im Körper Stoffe sich bilden, welche, ins Blut und die Säftemasse aufgenommen, eine Verunreinigung oder fehlerhafte Constitution desselben bedingen, so wird wohl auch von einer **Dyskrasie** gesprochen.

Literatur über Ernährungsstörungen.

Charcot, *Maladies des vieillards, Oeuvr. compl. VII.*
Demange, *Ét. clin. et anatomo-pathol. sur la vieillesse, Paris* 1886.
Le Gendre, *Troubles et maladies de la nutrition, Traité de méd. publ. par Charcot, Bouchard et Brissaud I, Paris* 1891.
Halliburton. *Chemische Physiologie u. Pathologie, Heidelberg* 1893.
Hoffmann, *Lehrbuch der Constitutionskrankheiten. Stuttgart* 1892.
Krehl, *Allgem. klinische Pathologie, Leipzig* 1893.
Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie I, Jena* 1893.
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1893.
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1883.

II. Der allgemeine Tod.

§ 50. Jedes lebende Wesen findet früher oder später sein Ende, seinen Tod. Erfolgt derselbe in hohem Alter, ohne dass ihm auffällige krankhafte Erscheinungen vorangehen, so kann man dies als ein normales Ende ansehen, dessen Eintritt wenigstens zu einem Theil darauf zurückzuführen ist, dass lebenswichtige Organe aus inneren Ursachen ihre Functionen einstellen, doch ist es in den meisten Fällen nicht auszuschliessen, dass auch noch äussere Einwirkungen an dem Stillstand der Functionen der betreffenden Organe ihren Antheil haben.

Erfolgt der Tod vorzeitig, d. h. in einem Alter, in welchem die Species Homo nicht zu sterben pflegt, und gehen dem Tode krankhafte Erscheinungen voraus, so ist der Tod als eine pathologische Erscheinung anzusehen, deren Eintritt meist nachweislich von äusseren Einwirkungen abhängt, zum Theil indessen ebenfalls auf innere ererbte Ursachen zurückzuführen ist. Eine scharfe Grenze zwischen physiologischem und pathologischem Tode zu ziehen, ist nicht möglich.

Die Ursachen des frühzeitigen pathologischen Todes sind in jenen Einwirkungen gelegen, welche im zweiten Abschnitt als Krankheitsursachen aufgeführt sind.

Als todt ist ein Individuum zu bezeichnen, dessen sämmtliche Functionen für immer erloschen sind. Der Tod tritt unabwendbar ein in dem Augenblicke, in welchem eine oder mehrere der zum Leben unbedingt nothwendigen Functionen aufgehört haben, doch brauchen in dieser Zeit noch nicht alle Functionen erloschen zu sein. Es pflegen vielmehr, nachdem das Leben unwiederbringlich verloren ist, noch zahlreiche Organe functionsfähig zu sein, und erst im Verlaufe einer gewissen Zeit sterben alle Organe ab. Das Leben des Organismus geht danach durch fortschreitendes Erlöschen der Functionen der einzelnen Organe allmählich in den Zustand des Todes über.

Aufhebung der Functionen des Herzens, der Lungen und des Nervensystems zieht den Tod des ganzen Organismus in kürzester Zeit nach sich. Aufhebung der Functionen des Darmkanals, der Leber und der Nieren richtet den Organismus unrettbar nach Verlauf einer Zeit, die sich nach Tagen bemisst, zu Grunde. Zerstörung der Keimdrüsen bringt Gesundheit und Leben des betreffenden Individuums in keine Gefahr, und ebenso kann der Mensch auch eines oder mehrere seiner Sinnesorgane entbehren.

Der Eintritt des Todes wird gewöhnlich nach der letzten erkennbaren In- und Exspiration und nach dem Stillstand des Herzens bestimmt. Mit der Aufhebung der Athmung ist es ausgeschlossen, dass irgend ein Organ über eine gewisse nur kurz bemessene Zeit sich am Leben erhält. Der Stillstand des Herzens schliesst desgleichen die Möglichkeit der weiteren Ernährung der Gewebe aus, wobei namentlich das Centralnervensystem sehr bald seine Functionen einstellt.

Ist der Tod eingetreten, so kann der Körper des Verstorbenen ein verschiedenes Aussehen bieten. Für die Beschaffenheit der sichtbaren Theile ist die Blutvertheilung beim Eintritt des Todes von wesentlichem Belang. Blutreichthum der Haut giebt ihm ein blaurothes, Anämie ein blasses Aussehen. Voraufgegangene Krankheiten können die sichtbaren Körpertheile in der verschiedensten Weise verändert haben.

Eine gewisse Zeit nach dem Tode stellt sich stets eine Reihe von Veränderungen in den Geweben des Körpers ein, welche zum Theil als **sichere Zeichen des eingetretenen Todes** angesehen werden können. Zunächst kühlt sich die Temperatur des Körpers bald rascher, bald langsamer ab, so dass derselbe schliesslich die Temperatur der Umgebung erreicht, doch ist zu bemerken, dass die Temperatur zuweilen nicht unmittelbar nach dem Tode sinkt, sondern vorerst noch etwas steigt. Der Verlauf der Abkühlung der Leiche hängt im Uebrigen theils von der Beschaffenheit der Leiche selbst, theils von der Beschaffenheit der Umgebung ab und kann etwa 1 – 24 Stunden dauern.

Die eingetretene Erkaltung wird als Leichenkälte, Algor mortis, bezeichnet.

Mit dem Eintritt des Todes wird die Haut grossentheils blass, doch stellen sich nach 6—12 Stunden, zuweilen auch schon früher, an den abhängigen Körpertheilen die Leichenflecken, Livores mortis, ein, blaurothe Flecken der Haut, welche durch locale Blutansammlung in den Venen und Capillaren bedingt sind, die sich namentlich da einstellen, wo das Blut nach tiefer gelegenen Theilen abfliessen kann. Sie fehlen danach an Stellen, an denen die Leiche auf der Unterlage aufliegt. Zahl und Grösse der Todtenflecken hängen von dem Blutreichthum der Haut zur Zeit des Todes ab. Während des Lebens cyanotisch gewesene Hautpartieen können nach dem Tode dieses Aussehen behalten, so namentlich am Kopfe, sowie an Fingern und Zehen. Die Farbe der Leichenflecken ist meist blauroth mit verschiedener Intensität der Färbung; bei Kohlenoxydvergiftung sind sie hellroth.

Wo die Leiche aufliegt, stellt sich eine Abplattung des Muskelfleisches ein.

Bald früher, bald später stellt sich die Todtenstarre oder Leichenstarre der Muskeln, der Rigor mortis, ein, Starr- und Kürzerwerden der Muskeln, welches als eine Gerinnung der contractilen Substanz (Bruecke, Kühne) angesehen wird. Sie stellt sich meist 4—12 Stunden nach dem Tode ein, kann indessen auch unmittelbar nach dem Tode oder auch erst nach 12—24 Stunden auftreten. Sie pflegt an den Kiefer-, Hals- und Nackenmuskeln zu beginnen und sich von da auf den Rumpf und die Extremitäten zu verbreiten. Nach 24—48 Stunden schwindet sie gewöhnlich wieder, kann indessen unter Umständen mehrere Tage anhalten.

Die Muskelstarre betrifft auch die glatten Muskeln, und die damit verbundene Verkürzung der Muskelfasern ist die Ursache der sog. Gänsehaut der Leichen.

Mit der Lösung der Todtenstarre hat sich auch schon die Fäulniss der Leiche eingestellt, welche sich weiterhin theils durch Fäulnissgeruch (Leichengeruch), theils durch Verfärbungen der Haut und der Schleimhäute und durch Consistenzänderungen zu erkennen giebt. Für den Eintritt der Fäulniss sind theils die Beschaffenheit der Leiche, d. h. der Ernährungszustand und die dem Tode voraufgegangenen Krankheiten, theils die Beschaffenheit der Umgebung, namentlich die Temperatur, maassgebend. Nicht selten stellen sich Fäulnissprocesse in einzelnen abgestorbenen Körpertheilen schon vor dem Tode ein. Sind Fäulniss erregende Bakterien im Körper vorhanden, so kann sich Fäulniss der Leiche sofort an den Eintritt des Todes anschliessen.

Die Fäulniss pflegt schon bald eine grünliche Verfärbung der Haut

zu bedingen, welche gewöhnlich an den Bauchdecken beginnt. Mit dem Fortschreiten der Fäulniss nimmt der widrige Geruch und die Verfärbung zu; im Darm und weiterhin auch im Blut und in den Geweben bilden sich Gase, während die Gewebe zugleich selbst weich und zerreisslich werden.

Kurz nach dem Tode wird die Cornea glanzlos und trübe, der Augapfel verliert nach einiger Zeit durch Wasserverdunstung und Fäulniss an Prallheit, in der Sclera zeigen sich mit der Fäulniss dunkle Flecken, welche, allmählich zunehmend, untereinander confluiren. Sind die Augenlider nicht geschlossen, so stellen sich an den unbedeckten Theilen des Bulbus Eintrocknungserscheinungen ein. Hat die äussere Haut irgendwo die Epidermis verloren, so vertrocknet auch das blossgelegte Gewebe.

Sind alle Lebensäusserungen auf ein Minimum reducirt, so kann ein Zustand entstehen, der mit dem Tode verwechselt werden kann und als **Scheintod** bezeichnet wird. Leichenflecken, Leichenstarre und Fäulnisserscheinungen sind sichere Zeichen des Todes; da indessen die Veränderungen erst eine gewisse Zeit nach dem Tode auftreten, so liegt zwischen letzterem und ersteren eine Zeit, in der es unter Umständen zweifelhaft sein kann, ob der Tod eingetreten ist oder nicht. Will man sich dessen vergewissern, so muss man durch geeignete Untersuchung feststellen, ob das Herz noch schlägt, die Athmung noch vor sich geht, die Circulation noch erhalten ist und die Nerven und Muskeln noch erregbar sind.

Zustände, die als Scheintod bezeichnnt werden, kommen unter verschiedenen Verhältnissen vor, so z. B. bei Cholerakranken, bei Katalepsie, Hysterie, nach grosser körperlicher Anstrengung, nach schweren Erschütterungen des Centralnervensystems, nach starken Blutungen, Behinderung der Athmung durch Erhängen oder Würgen oder in flüssigen Medien, bei Vergiftungen, nach Blitzschlag, nach starken Abkühlungen etc. Die Dauer dieses Zustandes ist häufig nur kurz, kann indessen Stunden oder sogar Tage betragen.

III. Die Nekrose.

§ 51. Als **Nekrose** bezeichnet man einen örtlichen Tod, einen Tod einzelner Zellen und Zellengruppen. Die Nekrose ist stets mit der Aufhebung der besonderen Functionen des betreffenden Gewebes verbunden.

Die Nekrose einer Zellgruppe oder eines ganzen Organs ist nur unter besonderen Verhältnissen sofort mit erkennbaren Veränderungen der Structur verbunden. Die geringen histologischen Veränderungen, welche die Zellen bei ihrem Absterben erleiden, gestatten uns daher nicht immer, den Moment des Aufhörens des Lebens zu bestimmen, und auch das makroskopische Aussehen sichtbarer Körpertheile verräth uns nicht, wann ein Theil derselben nekrotisch wird.

Einer anatomischen Untersuchung ist daher die Nekrose nur dann zugänglich, wenn mit dem Ableben zugleich Veränderungen der Theile verbunden, oder wenn demselben solche bereits nachgefolgt sind. Ersteres kommt nur der Einwirkung einer beschränkten Anzahl von Schädlichkeiten zu, letzteres dagegen erfolgt in allen Fällen nach einer

kürzeren oder längeren Frist, und man pflegt danach auch nach der Beschaffenheit dieser consecutiven Gewebsveränderungen verschiedene Formen der Nekrose zu unterscheiden.

Histologisch ist der eingetretene Zelltod sehr häufig an einem Homogenwerden des Protoplasmas sowie an einem Zerfall und Schwund des Kernes zu erkennen, wobei das Chromatin des Kerns, also die mit kernfärbenden Farben färbbare Substanz, häufig Klumpen und Körner bildet, die zuweilen auch aus dem Kern in das Zellprotoplasma eintreten, alsdann sich auflösen und verschwinden. In anderen Fällen verliert der Kern zunächst seine Färbbarkeit mit kernfärbenden Farben und löst sich alsdann auf und verschwindet (Fig. 23 *c*), so dass selbst an gut gehärteten und gefärbten Präparaten keine Spur mehr von demselben zu erkennen ist. So gehen z. B. in den durch Embolie der Arterien ischämisch gewordenen Bezirken der Milz oder der Niere die Kerne der Milzzellen und der Nierenepithelien (Fig. 21 *c*, S. 174) nach Eintritt ihres Todes sehr bald verloren; gleichzeitig gewinnen die betreffenden Gewebspartieen ein auffallend blasses, trübes, gelbweisses, lehmfarbenes Aussehen, so dass man die eingetretene Nekrose schon mit blossem Auge erkennen kann.

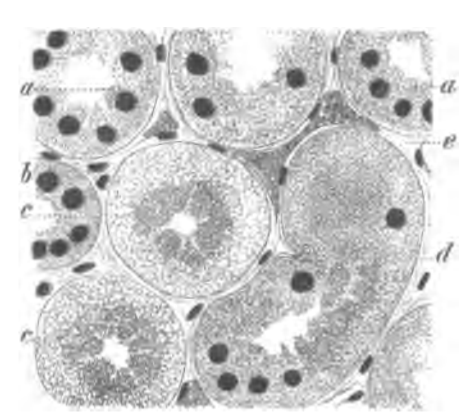


Fig. 23. Nekrose des Epithels der Harnkanälchen bei Icterus gravis. *a* Normales gewundenes Kanälchen. *b* Aufsteigender Schleifenschenkel. *c* Gewundenes Kanälchen mit nekrotischem Epithel. *d* Gewundenes Kanälchen, dessen Epithel zum Theil abgestorben ist. *e* Unverändertes Stroma mit Blutgefässen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Gentianaviolett gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 300.

Die Schädlichkeiten, welche den örtlichen Tod zur Folge haben, kann man in drei Gruppen eintheilen. Die erste umfasst diejenigen, welche das Gewebe direct durch **mechanische** und **chemische Einwirkung** zerstören. So kann z. B. eine äussere Gewalt einen Finger zerquetschen, Schwefelsäure ein Stück Haut zerstören, können Pilze Drüsengewebe, in dem sie sich entwickeln, zu Grunde richten. Eine zweite Gruppe von **Schädlichkeiten** ist **thermischer Art.** Erhöhung der Temperatur eines Gewebes auf 54—68° C für einige Zeit führt dessen Tod herbei. Höhere Temperaturen wirken rascher. Abkühlungen auf niedrige Temperaturen können ebenfalls nur kurze Zeit ertragen werden (vergl. § 5). Eine dritte, als **anämische Nekrose** und als **locale Asphyxie** bezeichnete Form der Nekrose ist durch **Aufhebung der Nahrungs- und Sauerstoffzufuhr** bedingt.

Von zahlreichen Autoren werden neben diesen als eine besondere Gruppe noch **neuropathische Nekrosen** unterschieden, d. h. solche, welche sich nach Läsionen des centralen oder des peripherischen Nervensystems einstellen. Von den Einen wird angenommen, dass dabei die Läsion trophischer Nerven die wesentliche Ursache der Nekrose sei,

während die Anderen dieselbe auf Störungen der Circulation, auf anhaltenden Druck und mechanische Verletzungen der bei diesem Zustande oft anästhetischen und gelähmten Körpertheile zurückführen. Nach den vorliegenden Beobachtungen am Menschen, sowie nach den darüber angestellten experimentellen Untersuchungen spielen die genannten äusseren Schädlichkeiten, sowie die Störungen der Circulation (Gefässkrampf) bei Entstehung dieser Nekrosen jedenfalls eine bedeutsame Rolle und sind wohl nie ganz auszuschliessen.

Alle jene Momente, welche die Circulation innerhalb eines Theiles schwer schädigen und zu einer Aufhebung der Blutströmung führen, wie Thrombose, Embolie, Verschluss der Gefässe durch andauernde abnorme Contraction, durch Erkrankung der Wände oder durch Unterbindung, Druck auf die Gewebe, Entzündung, Hämorrhagieen etc., können auch Gewebsnekrose zur Folge haben. Aber nicht nur vollständige Aufhebung der Circulation, auch temporäre Aufhebung derselben, die eine gewisse Zeit überdauert, führt den Tod des betroffenen Gewebes herbei. Ob dabei eine Hämorrhagie sich ausbildet, wie es in § 47 erwähnt wurde, ist gleichgültig und hat nur Einfluss auf das Aussehen des betreffenden Gewebes. Der hämorrhagische Infarkt ist daher gleichbedeutend mit einer anämischen Nekrose, verbunden mit einer Hämorrhagie.

Erfolgt durch Einwirkung einer Schädlichkeit der Gewebstod rasch, so bezeichnet man ihn als **directe Nekrose**, erfolgt er langsam und gehen ihm verschiedene Gewebsdegenerationen vorauf, als **indirecte Nekrose** oder als **Nekrobiose.**

Mechanische, chemische und thermische Noxen, sowie Anämie können ihre schädlichen Einflüsse gleichzeitig oder nach einander geltend machen. Bei Schädigung des Gewebes durch erstere tritt sehr häufig auch eine Veränderung des Blutes ein, welche zu Stase und zu Gerinnung desselben in Capillaren sowohl als in Venen und Arterien und damit zur Aufhebung der Circulation führt.

Ob eine gegebene Schädlichkeit Nekrose des Gewebes erzeugt, hängt dabei nicht nur von ihrer Beschaffenheit und Stärke ab, sondern wesentlich auch von dem momentanen Zustande des Gewebes. Ist ein Gewebe durch längere Zeit andauernde mangelhafte Circulation, oder in Folge von allgemeinem Marasmus, von Hydrämie, von Veränderung der Blutmischung etc. in seiner Ernährung bereits herabgesetzt, so stirbt dasselbe weit leichter ab, als wenn es zuvor normal war. So treten z. B. bei Greisen oder bei Individuen, die an uncompensirten Herzfehlern leiden, sehr leicht schon nach geringfügigen Traumen Nekrosen an den Extremitäten ein. Auch Störungen der Gefässinnervation können, sofern sie Circulationsstörungen bewirken, eine Disposition zu Gewebsnekrose schaffen. Bei heruntergekommenen Typhuskranken genügt oft ein verhältnissmässig leichter Druck, z. B. über dem Trochanter, dem Ellbogen, dem Kreuzbein, der Ferse etc., um ein brandiges Absterben der Haut und des subcutanen Gewebes herbeizuführen. Solche Nekrosen werden als **senile** und **marantische Nekrosen** oder als **marantische Gangrän** und als **Decubitus** oder **Decubitalnekrose** bezeichnet.

Für den **Verlauf der Nekrose**, d. h. für die an die Nekrose sich anschliessenden Gewebsveränderungen, ist sowohl die Beschaffenheit des Gewebes, als auch der Sitz desselben, die Art des Absterbens, sowie die Ursache der Nekrose von Bedeutung. Von grossem Einfluss ist

ferner der Gehalt der Gewebe an Blut und Gewebsflüssigkeit, ferner der Zntritt von Luft und von Fäulnissfermenten.

Nicht bedeutungslos sind auch Veränderungen der Gewebe, die der Nekrose verangegangen sind, wie z. B. Verfettung, Entzündung, Hämorrhagieen etc. Ist daher auch der Vorgang der Nekrose selbst ein einfacher, d. h. ein histologisch nur wenig oder gar nicht sich markirender, so sind die daran sich anschliessenden Veränderungen doch recht vielgestaltig. Die verschiedenen Hauptformen der Nekrose werden in den nächsten Paragraphen besprochen werden.

Die **Folge der Nekrose** eines Gewebsabschnittes ist immer eine mehr oder minder hochgradige Entzündung in der Umgebung (Fig. 21 u. Fig. 22, S. 174 u. 175). Sie wird am intensivsten, wenn in den nekrotischen Geweben Zersetzungsprocesse sich entwickeln. Durch die Ausbildung einer Entzündungszone wird der nekrotische Herd von der Umgebung abgegrenzt, sequestrirt und isolirt. Man bezeichnet daher die Entzündung als eine demarkirende oder sequestrirende und das losgelöste todte Gewebsstück als Sequester. Genaueres über diese Entzündungsvorgänge ist im sechsten Abschnitt zu finden.

Unter den **Ausgängen der Nekrose** kann man, falls man besondere Complicationen, wie z. B. die Entwickelung specifisch reizender Stoffe, unberücksichtigt lässt, vier Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten wird das todte Gewebe durch Resorption oder Losstossen von der Oberfläche entfernt und wieder durch normales Gewebe ersetzt (Regeneration). Bei der zweiten wird das todte Gewebe ebenfalls entfernt, aber statt eines normalen Gewebes bildet sich nur Bindegewebe, sogenanntes Narbengewebe, das den Defect ganz oder nur theilweise deckt. Im dritten Falle wird das nekrotische Gewebe nur theilweise resorbirt, ein Theil bleibt als eine sequestrirte nekrotische Masse, die nicht selten später verkalkt, liegen und wird durch Bindegewebe eingekapselt. Der vierte Ausgang ist der in Cystenbildung. Dabei wird das todte Gewebe resorbirt, an seine Stelle tritt aber nur zum Theil, und zwar nur an der Peripherie, Bindegewebe. Im Uebrigen wird der durch die Resorption frei werdende Raum mit Flüssigkeit gefüllt, es bildet sich eine Cyste. Dieser Ausgang kommt am häufigsten im Gehirn vor (vergl. das Cap. über Gehirnerweichung).

Die Zeit, die nöthig ist, um durch Unterbrechung der Circulation die Gewebe zu tödten, wechselt bei den verschiedenen Geweben. Ganglienzellen, Nierenepithelien und Darmepithelien sterben schon nach zwei Stunden ab, Haut, Knochen und Bindegewebe leben noch nach 12 Stunden. Im Allgemeinen kann man sagen, dass alle Gewebe, welche specifische Functionen ausüben, weit rascher absterben als solche, die, wie z. B. das Bindegewebe, nur sich selbst zu erhalten haben.

Die Ursache der oben erwähnten Veränderungen und des Schwundes der Kerne, welche man in nekrotischen Herden so häufig beobachtet, ist in der Durchtränkung des nekrotischen Gewebes mit Gewebslymphe zu suchen. Sie fehlt danach bei Geweben die nach dem Eintritt der Nekrose dem Säftestrom im Körper nicht mehr ausgesetzt sind. Es ist indessen zu beachten, dass rascher Kernzerfall und Kernschwund auch bei Fäulniss von Geweben vorkommt. Nach Fr. Kraus verlieren auch aseptisch aufbewahrte, also vor Bakterieneinwirkung geschützte Gewebe, die in feuchten

Kammern bei Körpertemperatur gehalten werden, ihre Kerne, am raschesten und vollkommensten die Gewebe der Leber (Goldmann), weniger vollkommen und auch langsamer die Gewebe der Milz und der Nieren, so dass bei letzteren auch nach 8—14 Tagen nicht alle Kerne verschwunden sind. Der Kernschwund erfolgt dabei nur (Goldmann), wenn die Gewebe verhältnissmässig reichliche Mengen von Flüssigkeit enthalten, kann danach durch Eintrocknen der Gewebe vermieden werden.

Literatur über neuropathische Nekrosen.

Charcot, *Leç. sur les mal. du syst. nerveux und Arch. de phys. I* 1868.
Déjerine *et* **Leloir**, *Altér. nerv. dans cert. cas de gangrène, Arch. de phys.* 1881.
Eulenburg, *Vasomotorisch-trophische Neurosen, von Ziemssen's Handb. XII.*
François, *Essai sur les gangrènes spontanées, Paris* 1832.
Goldschmidt, *Gangrène symétrique (endartérite oblitérante), Revue de méd. VII* 1887.
Hochenegg, *Ueber symmetrische Gangrän u. locale Asphyxie, Wien* 1886.
Kopp, *Trophoneurosen der Haut, Wien* 1886.
Lewaschew, *Influence du syst. nerveux sur la nutrition des tissus, Arch. Slaves I* 1886.
Pitres *et* **Vaillard**, *Gangrènes massives des membres d'origine névritique et altérat. des nerfs périphér. dans deux cas de maux perforants plantaires, Arch. de phys. V* 1885.
Raynaud, *De l'asphyxie locale et de la gangrène symétrique des extrémités, Paris* 1862.
v. Recklinghausen, *Pathol. der Circulation u Ernährung, Stuttgart* 1882.
Rosenbaum, *Symmetrische Asphyxie, Encyklop. Jahrb. v. Eulenburg* 1892.
Samuel, *Allg. Pathologie, Stuttgart* 1879; *Trophoneurosen, Eulenburg's Realencyklop.*
Vidard, *De la gangrène spont., Thèse de Paris* 1850.
Weiss, *Ueber Venenspasmus, Wiener med. Presse* 1882, *und Ueber symmetr. Gangrän, Wiener med. Klin.* 1882.
Zambaca, *De la gangr. spont. prod. par perturbation nerveuse, Thèse de Paris* 1857.

Literatur über die histologische Veränderung in nekrotischen Geweben.

Arnheim, *Koagulationsnekrose u. Kernschwund, Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.
Balser, *Ueber Fettnekrose, Virch. Arch.* 90. *Bd.* 1882.
Chiari, *Ueber die sog. Fettnekrose, Prager med. Wochenschr.* 1883.
Condorelli, *Istio-patologia del nucleo nelle contusioni, Catania* 1891.
Demme, *Ueber die Veränderungen der Gewebe bei Brand, Frankfurt* 1857.
Goldmann, *Morpholog. Veränderungen aseptisch aufbewahrter Gewebsstücke u. deren Beziehung zur Koagulationsnekrose, Fortschr. d. Med. VI* 1888; *Reiskörperchenhaltiges Hygrom der Sehnenscheiden, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Hartmann, *Exp. Unters. über Chromsäurenephritis, I.-D. Freiburg* 1891.
Israel, *Die anämische Nekrose der Nierenepithelien, Virch. Arch.* 123. *Bd.*
Kaufmann, *Die Sublimatintoxication, Breslau* 1888, *u. Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
Kraus, *Ueber die im abgestorbenen Gewebe spontan auftretenden Veränderungen, Arch. f. exp. Path. XXII* 1886.
Langerhans, *Ueber multiple Fettgewebsnekrose, Virch. Arch.* 122. *Bd.* 1891.
Lesser, *Anat. Veränderungen d. Verdauungskanales durch Aetzgifte, Virch. Arch.* 83. *Bd.*
Manz, *Ueber die Bildung der Reiskörperchen, I.-D. Freiburg* 1892.
Neuberger, *Wirkung des Sublimates auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.
Obolonsky *u.* **Ziegler**, *Exper. Unters. über die Wirkung des Phosphors auf die Leber und die Nieren, Beitr. v. Ziegler II* 1887.
Oertel, *Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig* 1887.
Peiper, *Beruht die eiterige Schmelzung der Gewebe auf verhinderter Fibringerinnung? Virch Arch.* 118. *Bd.*
Pfitzner, *Zur pathologischen Anatomie des Zellkerns, Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Seitz, *Blutung, Entzündung u. brandiges Absterben des Pankreas, Berlin* 1892.
Stroebe, *Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten, Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Weigert, *Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge, Virch. Arch.* 79. *Bd.; Kritische u. ergänzende Bemerkungen zur Lehre von der Koagulationsnekrose mit besond. Berücksichtigung der Hyalinbildung u. der Umprägung geronnener Massen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1885; *Bemerkungen über die weissen Thromben, Fortschr. d. Med. V* 1887; *Koagulationsnekrose oder Inspissation, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891.



§ 52. Enthält abgestorbenes oder im Absterben begriffenes Gewebe gerinnungsfähige Substanzen sowie das zur Bewirkung der Gerinnung nöthige Ferment, und sind nicht Verhältnisse gegeben, welche einen gerinnungshemmenden Einfluss ausüben, so stellen sich in den betreffenden Massen Gerinnungsvorgänge ein, und man hat daraus Veranlassung genommen (Cohnheim, Weigert), die Nekrose als **Coagulationsnekrose** zu bezeichnen. Diese Gerinnung kann zunächst in Flüssigkeiten auftreten, in denen absterbende und sich auflösende Zellen das nöthige Ferment liefern, und es gehört danach die in § 39 beschriebene Blutgerinnung sowie die Bildung der Thromben in das Gebiet der Coagulationsnekrose. Im Uebrigen treten Gerinnungen vornehmlich in entzündlichen Ausschwitzungen aus den Blutgefässen, in Exsudaten auf und bilden hier oft Flocken und Membranen, welche die Oberfläche der entzündeten Membranen, der serösen Häute oder der Schleimhäute (Fig. 24 *a*) bedecken oder auch in Form körniger und fädiger Massen in der Flüssigkeit ödematöser Gewebe sich ausscheiden.

In den Exsudatmembranen besteht das Fibrin theils aus Körnern, theils aus feinen Fäden, theils aus dicken, untereinander verbundenen Balken (*c*), zuweilen auch aus homogenen Schollen.

Fig. 24.

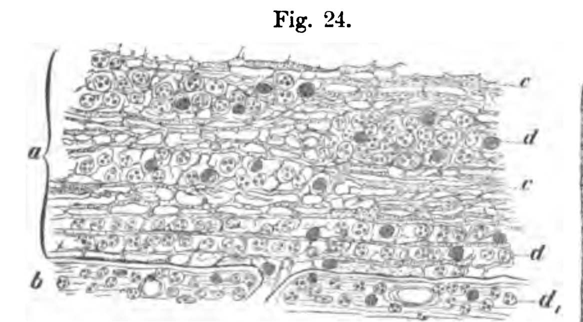


Fig. 25.

Fig. 24. Krupöse Membran aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut, mit Eiterkörperchen (d_1) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und -Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergr. 250.

Fig. 25. Wachsartige Degeneration der Muskeln bei Typhus abdominalis. *a* Normale Muskelfaser. *b* Degenerirte, in Schollen zerfallene Muskelfaser. *c* Innerhalb des Sarkolemms gelegene Zellen. *d* Bindegewebe mit Zellen infiltrirt. Vergr. 250.

Eine zweite Form der Coagulation kommt dadurch zu Stande, dass abgestorbene zellige Gewebsmassen, die innerhalb der Körperparenchyme liegen, von fibrinogenhaltiger Gewebslymphe durchströmt werden, wobei die Zellen theils in körnige (Fig. 23 *c*) Massen, theils auch wieder in hyaline Schollen (Fig. 25 *b* und Fig. 26 *b*) umgewandelt werden und zugleich ihren Kern verlieren. Solche Gerinnungsnekrosen kommen besonders in den bereits in § 47 erwähnten ischämischen Infarkten der Niere (Fig. 21, S. 174) und Milz vor, deren Zellen nach ihrem Tode zunächst eine meist körnige, kernlose Masse (*c*) bilden, während zwischen den Zellen, z. B. im Lumen der Harnkanälchen, fädige und hyaline Gerinnungen auftreten. Sie

kommen ferner auch bei manchen toxischen und traumatischen Nekrosen von drüsigen Organen, sodann auch bei Muskelnekrosen, wie sie durch thermische, traumatische und chemische Einwirkung verursacht werden, vor, und es bildet alsdann die contractile Substanz eine glänzende, homogene, jeglicher Querstreifung entbehrende Masse, welche weiterhin in glänzende, hyaline Schollen (Fig. 25 *b*) zerfällt. Muskeln, welche zahlreiche solcher abgestorbener Fasern enthalten, sehen blassgrauroth, fischfleischähnlich aus, haben ihren Glanz verloren und erscheinen trübe und trocken. ZENKER hat diese Nekrose als wachsartige Degeneration bezeichnet.

Endlich sind sie auch eine häufige Erscheinung in entzündlichen zellreichen Ausschwitzungen, bei denen sowohl die aus dem Blute stammenden Zellen, als auch die Gewebszellen zu kernlosen, scholligen, bald homogenen, bald gekörnten Bildungen erstarren, so dass oft das ganze Gewebe kernlos wird (Fig. 26 *b*) und eine schollige oder körnige Masse darstellt (Näheres ist im sechsten Abschnitt enthalten). Die abgestorbenen Massen pflegen ein grauweisses oder gelbweisses, nicht selten durch verändertes Blut schmutzigbraunes, bei Eintritt fauliger Zersetzungen auch graugrünes oder schiefergraues Aussehen zu bieten.

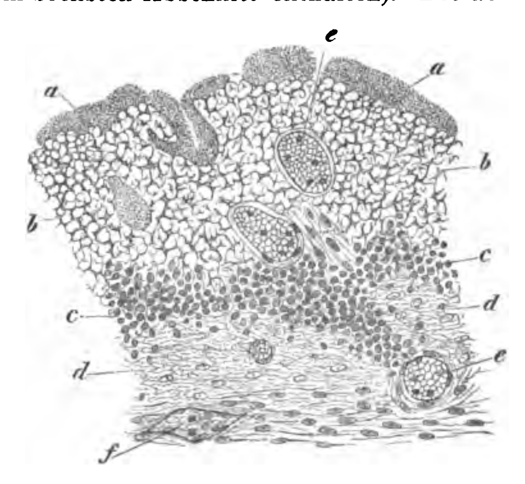


Fig. 26. Durchschnitt durch eine Uvula bei Diphtheritis faucium nach Verlust des Epithels. *a* Mikrokokken. *b* Schollig degenerirtes, infiltrirtes Schleimhautgewebe. *c* Kleinzellige Infiltration. *d* Fibrinöses Exsudat. *e* Blutgefässe. *f* Lymphgefässe mit Zellen- und Faserstoff. Bismarckbraunpräparat. Vergr. 100.

Neben den Zellen können auch die bindegewebigen Grundsubstanzen, Gefässwände, hyaline Membranen etc. durch Aufnahme von Flüssigkeit aufquellen und dann zu einer homogenen Masse gerinnen. Es können sich ferner auch gleichzeitig in den Spalträumen des Gewebes körnige, fädige und hyaline Gerinnungsmassen bilden.

§ 53. Als **Verkäsung** pflegt man in der Pathologie eine Gewebsveränderung zu bezeichnen, die in ihrem äusseren Erscheinen entweder dem festen Käse oder dem weichen Rahmkäse gleicht. Die Bezeichnung ist lediglich nach äusseren Merkmalen gewählt, und der zu Grunde liegende Process ist nicht immer der nämliche.

Bei der erstgenannten Verkäsung, bei der das Gewebe fest, trocken, zähe, gelblich-weiss, kaum etwas durchscheinend ist, handelt es sich um eine besondere Form der **Coagulationsnekrose**, welche am häufigsten in zellreichen Geweben, z. B. in tuberkulösen Wucherungsherden, in zellreichen Geschwülsten, in entzündlich infiltrirtem Lungengewebe auftritt. Der Gewebstod erfolgt dabei meist nicht rapid, sondern allmählich, so dass der Process mehr den Charakter einer fortschreitenden Degeneration oder einer **Nekrobiose** trägt.

Ein völlig verkästes Gewebe ist immer kernlos, bald homogen glänzend, bald feingekörnt. Die Umwandlung eines Gewebes in diese Käsemassen vollzieht sich entweder in der Weise, dass dasselbe direct mehr und mehr ein homogenes Ansehen gewinnt und seine Kerne verliert, oder aber so, dass zuerst homogene Schollen (Fig. 27 a_1) sich bilden, die später verschmelzen, oder endlich so, dass zuerst unter Auflösung der vorhandenen Zellen Körner und körnige Fäden erscheinen (Fibrin), die zu einer dichten homogenen Masse sich zusammenschliessen. Letzteres beobachtet man namentlich an dem zelligen Exsudat verkäsender Lungenentzündungen, ersteres besonders an Geweben, die in Folge chronischer Entzündungen und Tuberkelbildungen der Sitz einer zellig-fibrösen Hyperplasie (Fig. 27) sind. Ursprünglich homogene Massen können nach einiger Zeit durch weitere Umwandlungen mehr körnig (Fig. 27 *a*) werden.

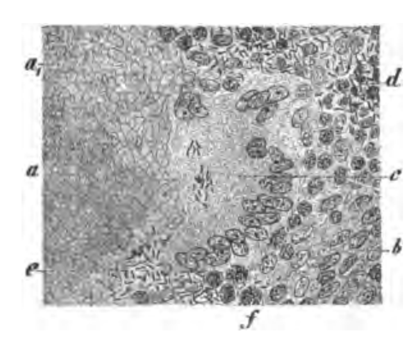


Fig. 27. Gewebe aus einem theilweise verkästen tuberkulösen Herd mit Bacillen. *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Theilweise nekrotische Riesenzelle mit Bacillen. *d* Bacillenschwärme in zelligem Gewebe. *e* Bacillenschwärme in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillenhaufen. Mit Fuchsin und Anilinblau behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 200.

Bei der weicheren Form der Verkäsung, bei welcher das Gewebe weiss gefärbt ist, besteht die Hauptmasse aus einem fettig-albuminösen, körnigen oder bröckeligen Detritus. Zellen und Zellgebilde sind nicht mehr zu erkennen. Durch die Bildung von Fetttröpfchen erhält die Masse ihr opak-weisses Aussehen.

Feste und weiche Verkäsung sind nicht streng von einander zu trennen. Einmal kommen nicht selten beide Veränderungen neben einander vor. Sodann kann auch die feste Form durch chemisch-physikalische Umwandlungsprocesse in die weiche Form übergehen. Das endliche Schicksal von Käseherden ist entweder die breiige Erweichung und Verflüssigung und die Resorption oder die Verkalkung. Sind sie durch neugebildetes Bindegewebe gegen die Umgebung abgeschlossen, so können sie sich übrigens lange Zeit erhalten, ohne wesentliche Aenderungen zu erleiden.

§ 54. Die **Nekrose mit Ausgang in Verflüssigung** der Gewebe oder die **Colliquationsnekrose** steht der Coagulationsnekrose insofern nahe, als es sich bei beiden zunächst um eine Durchtränkung abgestorbener Theile mit Flüssigkeit handelt. Allein während bei letzterer das durchtränkte Gewebe erstarrt, wird es bei ersterer aufgelöst. Sehr häufig geht die Colliquation der Coagulation voraus oder folgt ihr nach. Bei Gerinnung von Flüssigkeiten geht z. B. der Bildung des Gerinnsels sehr oft eine Auflösung von Zellen voran, andererseits verfällt das Gerinnsel später wieder der Auflösung.

Wird durch Einwirkung von höherer Temperatur auf die äussere Haut das oberflächliche Epithel abgetödtet, und tritt danach eine Aus-

schwitzung von Flüssigkeit aus den Gefässen des Papillarkörpers auf, so erleidet das Epithel über den Spitzen der Papillen zunächst eine enorme Aufquellung (Fig. 28 *d*). Weiterhin verflüssigt sich der Inhalt der Zellen und schliesslich auch deren Membran, so dass die Zellen ganz der Auflösung verfallen.

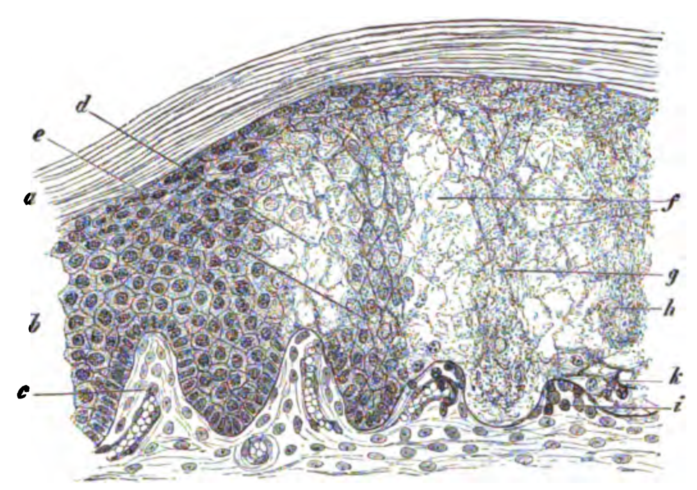


Fig. 28. Durchschnitt durch die Epidermis und den Papillarkörper einer Katzenpfote kurze Zeit nach Verbrennung durch flüssiges Siegellack. *a* Hornschicht der Epidermis. *b* Rete Malpighii. *c* Normale Hautpapille. *d* Aufgequollene Epithelzellen, Kerne z. Th. noch sichtbar, z. Th. zu Grunde gegangen. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen gequollen und in die Länge gezogen. *f* Aus Epithelien und Exsudat entstandenes Fibrinnetz, Epithelien total verflüssigt. *g* Gequollene kernlose, *h* total zu Grunde gegangene, abgehobene, interpapilläre Zelllager. *k* Subepithelial gelegenes, geronnenes Exsudat. *i* Niedergedrückter, im Verstreichen begriffener, zellig infiltrirter Papillarkörper. Karminpräparat. Vergr. 150.

Wird ein umschriebener Bezirk der Magenwand durch Gefässverstopfung ausser Circulation gesetzt, und stirbt danach das Gewebe ab, so findet unter der Einwirkung des Magensaftes eine rasche Auflösung des Abgestorbenen statt.

Bei anämischer Nekrose des Gehirns zerfallen die einzelnen Hirnbestandtheile in immer kleiner werdende Bruchstücke, welche theils resorbirt, theils innerhalb der vorhandenen Gewebslymphe aufgelöst werden, so dass schliesslich an Stelle der Hirnsubstanz klare Flüssigkeit sich vorfindet. Dass hierbei keine Gerinnung eintritt, liegt wahrscheinlich darin, dass die Hirnmasse wenig gerinnungsfähige Substanzen enthält, und dass andererseits auch die Lymphe wenig fibrinogene Substanz besitzt. Aehnliches beobachtet man auch in anderen Geweben, z. B. im Herzgewebe bei der Herzerweichung, bei welcher die Muskelsubstanz des Herzens zerfällt und zerbröckelt und schliesslich in der vorhandenen Gewebslymphe aufgelöst wird. Ein Unterschied ist nur darin gegeben, dass hier zuweilen der Verflüssigung eine Gerinnung der Muskeln vorangeht.

Bei Entzündungen, welche zu Gewebsvereiterung führen, kommt stets auch eine Gewebsauflösung in mehr oder minder grossem Umfange vor; und es verfallen derselben nicht nur protoplasma-

reiche Zellen, sondern auch Bindegewebsfasern, elastische Fasern, Nerven etc.

Bei Entzündungen, welche zur Bildung geronnener Exsudate, sowie zu Gerinnungsnekrosen im Gewebe führen, werden die geronnenen Massen später meistens wieder verflüssigt, und ebenso ist es eine gewöhnliche Erscheinung, dass Thromben wieder zerfallen und aufgelöst werden.

§ 55. **Nekrose mit Ausgang in Mumification**, sog. **trockener Brand**, kommt hauptsächlich an Theilen vor, die der Luft ausgesetzt sind.

Typische Beispiele des trockenen Brandes sind die senile Nekrose der Extremitäten, namentlich der Zehen (Fig. 29) und der Füsse, und der Brand der Zehen oder der Füsse nach Erfrieren derselben. Im ersteren Falle handelt es sich um eine Nekrose durch mangelhafte Blutcirculation (vergl. § 42, Fig. 19), theils in Folge allgemeiner Schwäche der Blutströmung, theils in Folge localer Veränderungen an den Gefässen; in letzterem dagegen um eine Nekrose durch starke Abkühlung der Gewebe.

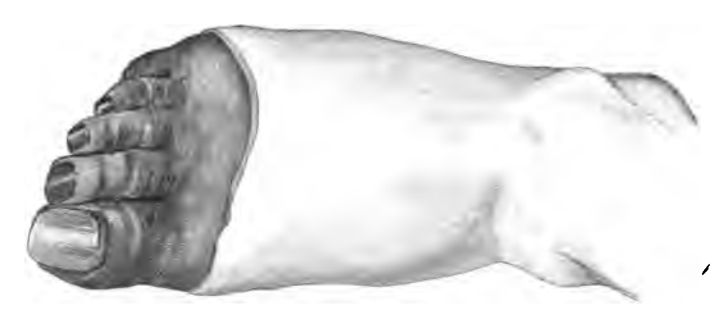


Fig. 29. Trockener Brand der Zehen, entstanden nach Verengerung und Verschluss der zugehörigen Arterien durch Arteriosklerose.

Da sowohl bei dem Frostbrande als bei dem senilen Brande zur Zeit des Todes das Gewebe blutreich zu sein pflegt, da weiterhin eine Diffusion des Blutfarbstoffes eintritt, so erhalten die abgestorbenen Theile sehr bald ein schwarzrothes Aussehen (schwarzer Brand). Zugleich tritt Vertrocknung durch Verdunstung ein. Befördert wird dieselbe sehr bedeutend, wenn die Epidermis, wie dies bei hochgradiger Stauung und nach Erfrierung leicht geschieht, abgehoben wird. Der vertrocknende Theil wird erst lederartig, dann vollkommen hart und spröde, schwarz. Bei der mikroskopischen Untersuchung erscheinen die Gewebe geschrumpft, die Zellen sind meist untergegangen.

Ist zur Zeit des Absterbens eine Extremität blutleer, und dringt auch späterhin kein Blut in dieselbe ein, so bleibt sie auch nach dem Tode blass, und man pflegt alsdann die Nekrose als einen weissen Brand zu bezeichnen.

Physiologisch kommt der trockene Brand an der Nabelschnur des Neugeborenen vor. Gegen das gesunde Gewebe grenzt sich der Brandherd durch eine demarkirende Entzündungszone ab. Der trockene Brand kann aus dem feuchten durch Vertrocknung entstehen.

Feuchten Brand oder **Gangrän** oder **Sphacelus** nennt man eine Nekrose, die sich durch Zersetzung und Fäulniss der abgestorbenen Gewebe auszeichnet. Gelangen in ein abgestorbenes, an Blut oder Gewebsflüssigkeit reiches Gewebe Fäulnissorganismen entweder direct aus der Luft (z. B. bei Nekrose der Haut oder der Lunge) oder auf dem Blutwege (z. B. in einen nekrotischen Hoden oder in einen abgestorbenen Fuss), so beginnen die Gewebe sehr bald sich zu zersetzen. Offen liegende blutreiche Theile, wie z. B. der Fuss, färben sich schwarzblau durch Diffusion des Blutfarbstoffs. Oft hebt sich die Epidermis in Blasen ab. Beschränkt sich der Brand auf die äussere Haut, so ist die Stelle warm, namentlich wenn die Umgebung entzündet ist, und man spricht danach von einem **heissen Brande**; sind auch die tiefer gelegenen Theile ergriffen, so dass die Circulation vollkommen aufgehoben wird, so wird die Extremität kühl, und man bezeichnet den Process als **kalten Brand** oder **Sphacelus**.

Sehr bald fängt das faulende Gewebe an, einen üblen Geruch zu verbreiten, dann beginnt es zu zerfallen. Schon bei geringer mechanischer Einwirkung entstehen Defecte; das Gewebe ist missfarbig, blutig imbibirt, leicht zerreisslich, zuweilen zunderartig. Entsprechend der schon ohne optische Hülfsmittel erkennbaren Destruction gehen tiefgreifende chemische Umsetzungen der Gewebe vor sich, deren Endresultat der Untergang derselben ist. Nicht selten bilden sich dabei Gase, es entwickelt sich ein **brandiges Emphysem.** Ob der Zerfall rasch oder langsam vor sich geht, hängt wesentlich von dem Grade der Zersetzung und der Beschaffenheit der Gewebe ab. Knochen erhält sich innerhalb eines gangränösen Herdes sehr lange in seiner Form, während Weichtheile bald zerfallen.

Das Mikroskop constatirt dabei zunächst die Anwesenheit von Bakterien (vergl. den Abschnitt über die Spaltpilze). Blutkörperchen findet man schon frühzeitig nicht mehr, da sie aufgelöst oder zerbröckelt und zerfallen und in körnige Pigmentmassen umgewandelt sind. Die übrigen Zellen werden trübe, verlieren ihre Kerne, zerfallen und lösen sich auf. Die Muskelfasern verlieren ihre Querstreifung und erleiden eine Zerklüftung in kleine homogene Bruchstücke. Die Markscheide der Nervenfasern gerinnt in Tropfen. Die Fettzellen zerfallen, und ihr Fett mischt sich in Form kleiner Tropfen der brandigen Masse bei. Die Bindegewebsfasern quellen auf, werden trübe, verlieren ihre scharfe Umgrenzung und lösen sich auf. Sehnen und Knorpel leisten lange Widerstand, zerfallen aber schliesslich ebenfalls. Im Allgemeinen kann man sagen, dass es sich bei der Gangrän um eine allmähliche Auflösung der festen Theile handelt, wobei sich eine schmutzig-graue oder grauschwarze, oder graugelbliche, trübe, flüssige, mit Gewebsfetzen vermischte Masse bildet. Es verschwinden also successive die einzelnen normalen Gewebsbestandtheile; dagegen treten geformte krystallinische Producte der chemischen Umsetzungen auf, so z. B. Nadeln von Fett, sog. Margarinnadeln, ferner Nadeln von Tyrosin, Kugeln von Leucin, sargdeckelähnliche Formen von Tripelphosphat, schwarze und braune Pigmentkörner und Hämatoidinkrystalle.

Auf abgestorbenen Geweben, welche der Luft zugänglich sind, entwickeln sich zuweilen auch Schimmelpilze.

Stinkende Fäulniss und so auch Gangrän entsteht nur durch die Einwirkung von Mikroorganismen. Ferner ist dazu ein gewisser Gehalt an

Wasser nothwendig. Vertrocknet das Gewebe, so hört die Entwickelung der Fäulnisserreger auf oder wird wenigstens erheblich verlangsamt, dementsprechend auch die Zersetzung. Die chemischen Endproducte der gangränösen Zersetzung der Gewebe sind Kohlenwasserstoffe, Schwefelammonium, Schwefelwasserstoff, Baldriansäure, Buttersäure etc. und schliesslich Kohlensäure, Ammoniak und Wasser.

Fig. 30. Fig. 31.

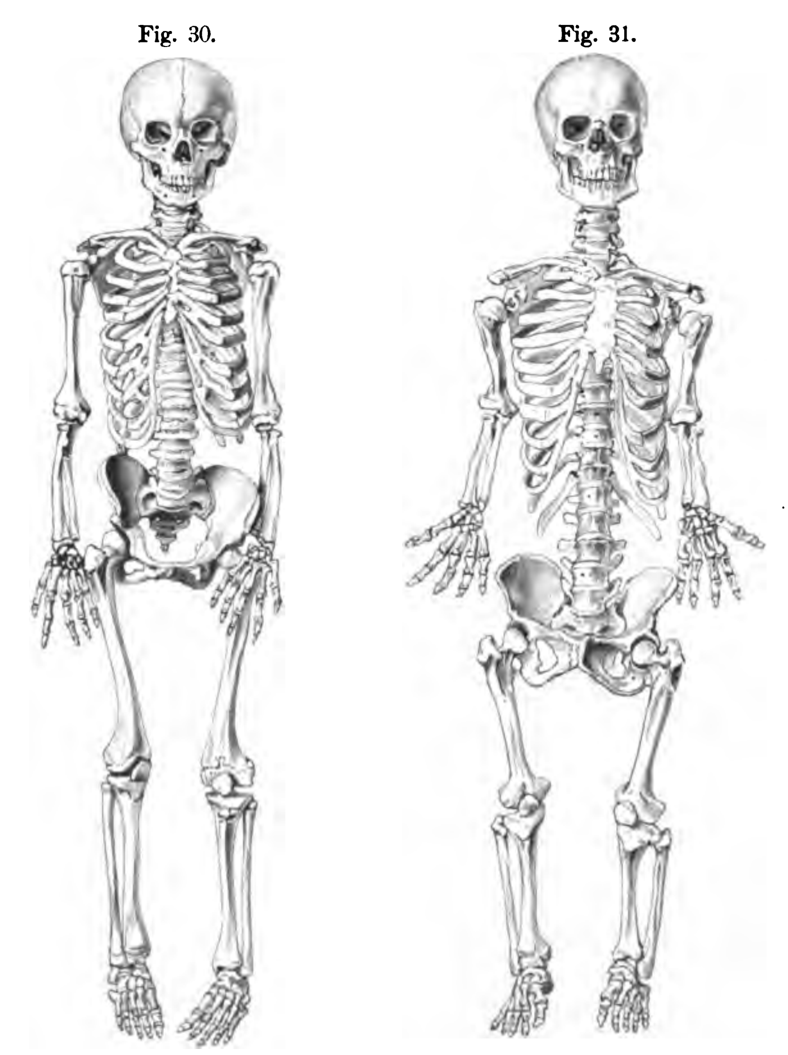


Fig. 30. Skelet eines 31-jährigen kretinistischen, weiblichen Zwerges von 118 cm Höhe, mit klinocephalem Schädel. Sämmtliche Knorpelfugen an den Diaphysenenden der Röhrenknochen und der Beckenknochen sind noch erhalten; ebenso auch die Stirnnaht. Die einzelnen Skelettheile stehen zu einander im Allgemeinen in richtigem Verhältniss, nur die oberen Extremitäten sind relativ kurz.

Fig. 31. Skelet von einem 58 Jahre alten weiblichen Zwerge von 117 cm Körperlänge, mit sehr kurzen Extremitätenknochen und langem Rumpf. Die Knorpelfugen sind nicht erhalten; die Gelenkenden der Knochen dick.

IV. Hypoplasie, Agenesie und Atrophie.

§ 56. Die **Hypoplasie**, d. h. mangelhafte Entwickelung von Anlagen kann sowohl den ganzen Körper als auch einzelne Organe oder Theile von solchen betreffen und stellt sich entweder schon zur Zeit der intrauterinen Entwickelung oder erst später zur Zeit des postembryonalen Wachsthums ein.

Erfährt das ganze Skelet oder wenigstens ein grosser Theil desselben eine mangelhafte Ausbildung, und bleibt namentlich das Längenwachsthum der Knochen hinter der Norm zurück, so entstehen Individuen von abnormer Kleinheit, Zwerge (Fig. 30 und Fig. 31), deren einzelne Theile bald proportionirt (Fig. 30), bald ungleichmässig (Fig. 31) entwickelt sind. So können z. B. der Rumpf normal gross, die Extremitäten dagegen abnorm kurz sein (Fig. 31) oder es können auch der Rumpf und die Extremitäten abnorm klein, der Kopf dagegen normal gross und dadurch für den kleinen Leib relativ zu gross werden. Betrifft die Wachsthumsstörung noch enger begrenzte Theile des Skeletes oder ist sie wenigstens hier hochgradiger als im übrigen Skelet, so entstehen Verkümmerungen einzelner begrenzter Körperabschnitte. So kann z. B. durch mangelhafte Entwickelung des Hirntheils des Kopfes eine Mikrocephalie (Fig. 32) und Mikrencephalie (Fig. 33), durch mangelhaftes Wachsthum der Oberarmknochen oder

Fig. 32.



Fig. 33.



Fig. 32. Kopf der mikrocephalen Helene Becker im Alter von 5 Jahren (nach einer von A. Ecker i. J. 1868 aufgenommenen Photographie).

Fig. 33. Gehirn der im Alter von 8 Jahren gestorbenen mikrocephalen Helene Becker (nach v. Bischoff). Das Gewicht des Gehirns betrug 219 g (statt 1377 g [nach Vierordt]).

der Handknochen eine Verkürzung der Oberarme oder der Hand, durch mangelhaftes Wachsthum der Beckenknochen einer Seite ein einseitig verkümmertes Becken (Fig. 34) entstehen.

Unter den einzelnen Organen kommen durch Wachsthumsstörungen bedingte Verkümmerungen besonders häufig am Centralnervensystem (Fig. 33 und Fig. 35) und am Urogenitalapparat vor, fehlen indessen auch am Darm, dem Herzen, der Lunge, der Leber etc. nicht. So kann z. B. das ganze Gehirn (Fig. 33) oder auch nur eine Grosshirnhemisphäre oder ein Theil einer solchen (Fig. 35) im Wachsthum

zurückbleiben. Der Darm kann stellenweise nur ein ganz dünnes, functionsunfähiges Rohr (Fig. 37 *d*) oder auch einen soliden Strang (*e*) bilden. Am weiblichen Geschlechtsapparat bleibt nicht selten der Uterus auf einer unentwickelten kindlichen Stufe (Fig. 36), oder es behält auch wohl der ganze innere Geschlechtsapparat, zuweilen auch der äussere zur Zeit der Geschlechtsreife, eine Beschaffenheit, wie sie dem Kinde zukommt. Am Harnapparat ist die mehr oder minder vollkommene Verkümmerung einer Niere nicht selten. Bei der Ent-

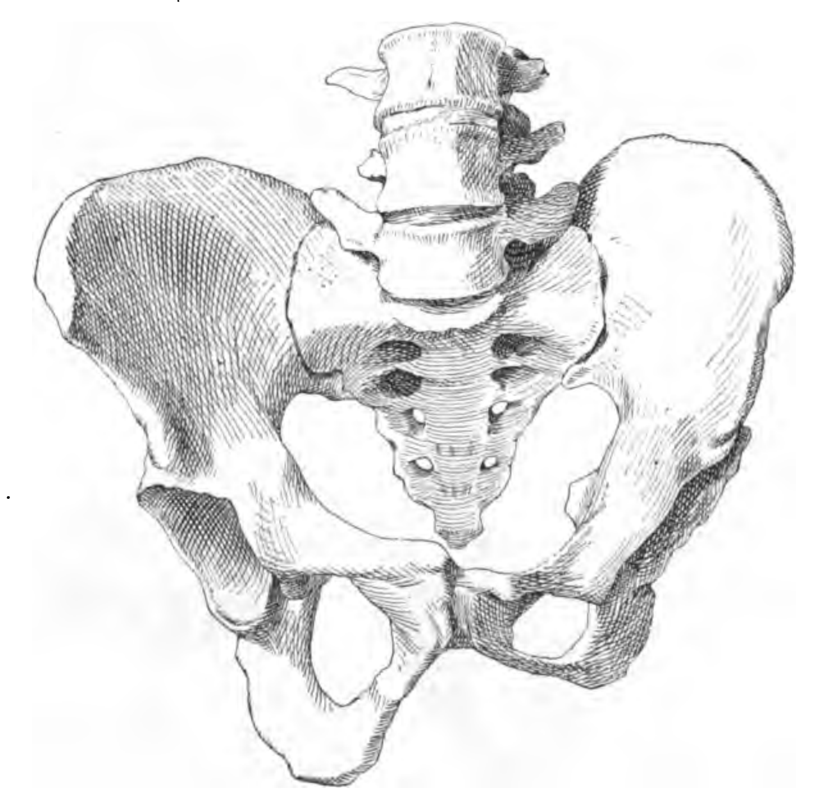


Fig. 34. Hypoplasie des Schambeins, des Sitzbeins und des Darmbeins der linken Seite, aufgetreten in Folge von Coxitis, welche bereits in der Jugend den Gebrauch des linken Beines verhindert hatte. Um etwas mehr als die Hälfte verkleinert.

wickelung des Respirationsapparates kann in einem Theil der Lungen die Ausbildung des respirirenden Parenchyms, d. h. der Alveolen, ganz ausbleiben, so dass ein Theil eines Lungenflügels oder auch ein ganzer Lungenflügel nur aus Bindegewebe und erweiterten Bronchien (Fig. 38) besteht.

Die angeführten Hypoplasieen, denen sich noch zahlreiche andere anschliessen liessen, entstehen theils aus inneren, im Keime gegebenen Ursachen und sind dann vererbbar, theils sind sie durch schädliche Einwirkungen, welche im Laufe des Wachsthums eine normale Anlage betreffen, entstanden. So kann z. B. das Wachsthum der Knochen durch

Erkrankungen der Schilddrüse (vergl. § 22) oder auch durch fehlerhafte Ernährung (Rachitis) oder durch Nichtgebrauch (Fig. 34), Entzündungen beeinträchtigt und gestört werden. Kommen die Körpertheile und Organe gar nicht zur Entwickelung, besteht also eine



Fig. 35. Hypoplasie und Mikrogyrie der linken Grosshirnhemisphäre bei einem Taubstummen. *a* Rechte Hemisphäre. *b* Linke Hemisphäre. *c* Occipitallappen mit Mikrogyrie. *d* Häutige Blase im Gebiete des Scheitellappens. Ansicht von oben nach Wegnahme des Kleinhirns. ²/₃ der nat. Gr.

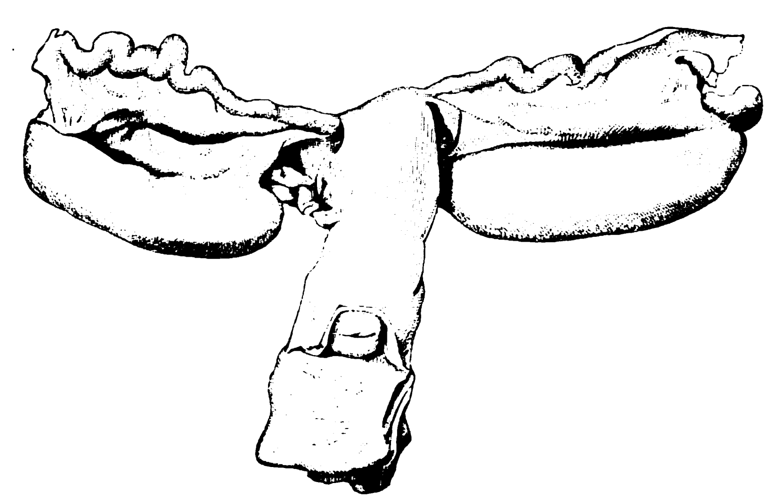
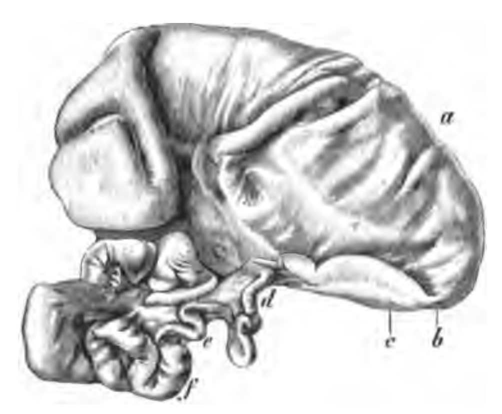


Fig. 36. Hypoplasie des Uterus bei gut entwickelten Ovarien. Von einem kretinistischen 18-jährigen Mädchen.



Agenesie der betreffenden Theile, so hat dies seinen Grund entweder darin, dass auch deren Anlage gar nicht gebildet, oder aber darin, dass sie nach ihrer Bildung wieder zerstört wurde (vergl. den Abschnitt über Missbildungen).

Fig. 37. Hypoplasie des Dünndarms eines Neugeborenen. *a* Stark erweitertes, *b c d e* stark verengtes und verkümmertes, *f* normal entwickeltes Dünndarmstück. $^5/_7$ der nat. Gr.

Bei mangelhafter Entwickelung von Organen oder Organtheilen kann das Gewebe, welches in seiner Grösse hinter dem Normalen zurückgeblieben ist, normal gebaut sein. In anderen Fällen ist mit der Kleinheit zugleich auch ein Mangel der inneren Organisation verbunden, wobei oft namentlich die für das betreffende Organ wichtigen, die besonderen Functionen ausübenden Bestandtheile fehlen, so dass also die Hypoplasie zugleich mit einer Agenesie einzelner Theile verbunden ist. So kann z. B. bei Hypoplasie des Eierstocks die Eientwickelung theilweise fehlen, bei Hypoplasie des Gehirns findet zugleich eine mangelhafte Entwickelung von Ganglienzellen und Nervenfasern statt, und es können einzelne Theile des Gehirns nur aus häutigen Massen (Fig. 35 *d*) bestehen, welche der Ganglienzellen entbehren. Bei mangelhafter Entwickelung der Lunge (Fig. 38) kann unter Umständen die Ausbildung von Alveolen ganz ausbleiben, so dass das Lungengewebe lediglich aus gefässreichem Bindegewebe bebesteht, in welchem Bronchien, die sich im Laufe der Zeit meist erweitern, liegen.



Fig. 38. Agenesie des respirirenden Parenchyms der linken Lunge. Die Lunge besteht aus dichtem Bindegewebe, das erweiterte Bronchien einschliesst. Horizontaler Durchschnitt durch den Spitzentheil des Oberlappens. Nat. Gr.

Literatur über Hypoplasie und Agenesie.

Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.
Hertz, *Ueber Hemiatrophia facialis progressiva, Arch. f. Kinderheilk. VIII* 1887.
Paltauf, A., *Ueber den Zwergwuchs, Wien* 1891.
Vierordt, *Anatomische, physiologische u. physikalische Daten u. Tabellen, Jena* 1888.
Weitere diesbezügliche Literaturangaben sind in dem Abschnitt über Missbildungen, sowie in den entsprechenden Kapiteln der pathologischen Anatomie der einzelnen Gewebe und Organe enthalten.

§ 57. Die **Atrophie**, d. h. die durch Verkleinerung und Schwund der Elementarbestandtheile bedingte Massenabnahme eines Organes ist eine Erscheinung, welche zu allen Zeiten des Lebens auftreten kann und einen ausserordentlich häufigen Ausgang verschiedener krankhafter Processe darstellt. Sich auf einem gewissen Grad beschränkend, ist sie eine physiologische Erscheinung, indem im hohen Alter stets eine gewisse Rückbildung der Organe erfolgt, die mit einer Massenabnahme derselben verbunden ist. Einzelne Organe erleiden sogar schon vor dem Greisenalter eine mit Functionsverminderung und -aufhebung verbundene Rückbildung, so besonders die Thymus, die schon vor Ablauf der Wachsthumszeit vollständig atrophirt, der Eierstock, dessen Eier während der Zeit der Geschlechtsfunction theils ausgestossen werden, theils zu Grunde gehen. Im hohen Alter sind es namentlich die lymphadenoiden Apparate, die Muskeln und Knochen, welche an Masse verlieren, doch ist die Rückbildung der Gewebe im Greisenalter nicht bei allen Individuen gleich, so dass oft auch andere Gewebe, wie z. B. die Drüsen oder das Gehirn, in besonderem Maasse atrophiren.

Die Atrophie eines Organes ist meistens durch eine Verkleinerung desselben charakterisirt. Werden z. B. die Muskeln atrophisch (Fig. 39), so verlieren die betreffenden Theile des Körpers an Umfang, und man erhält bei hochgradiger Atrophie oft den Eindruck, als ob die Extremitäten fast nur aus Haut und Knochen beständen. Ist der Schwund eines Organes ein gleichmässiger, so behält dessen Oberfläche im Allgemeinen die normale Configuration; ist er ungleichmässig, so können an der Oberfläche locale Vertiefungen (Fig. 41) und narbige Einziehungen (Fig. 44) entstehen, und es kann das Organ, z. B. die Leber oder die Nieren, dadurch ein vollständig höckeriges oder granulirtes Aussehen erhalten. Können atrophisch werdende Gewebe nicht zusammensinken, wie dies z. B. beim Knochen und der Lunge der Fall ist, so kann die äussere Form sich zwar erhalten; bei dem Knochen werden aber die Markräume und die Havers'schen Kanäle erweitert, und es entstehen daraus Zustände, welche man als excentrische Atrophie und Osteoporosis (Fig. 40) bezeichnet. In den Lungen vereinigen sich durch Schwund von interalveolaren Septen die Alveolen zu grösseren Blasen.



Fig. 39. Juvenile Muskelatrophie (Beobachtung von de Souza).

Bei der Atrophie der Drüsen und Muskeln kommt häufig auch eine Farbenveränderung vor, doch



ist dieselbe von untergeordneter Bedeutung. Sie rührt entweder davon her, dass die normale Pigmentirung der betreffenden Organe unter der Atrophie der Elemente stärker hervortritt, oder dass mit der Atrophie eine Ablagerung von Pigment verbunden, oder endlich, dass der Blutgehalt ein anderer geworden ist.

Die Massenabnahme atrophischer Organe ist auf Verkleinerung und Schwund ihrer Elemente zurückzuführen. Dabei schwinden in zahlreichen, insbesondere in drüsigen und musculösen Organen und im Knochen die specifischen, die besondere Function des be-

Fig. 40. Excentrische Atrophie des unteren Endes der Tibia und Fibula mit Osteoporose. Nat. Grösse.



Fig. 41. Senile Atrophie des Schädeldaches mit Defect der Tabula externa und der Spongiosa in den mittleren Theilen der Scheitelbeine.

treffenden Organs vermittelnden Gewebe in weit höherem Maasse als der zur Stütze dienende Bindegewebsapparat. Ja es ist ein sehr häufig zu beobachtendes Verhältniss, dass die Bestandtheile des letzteren vollständig intact, oder sogar vermehrt erscheinen, während die specifischen Elemente geschwunden sind. So schwindet z. B. im atrophirenden Muskel (Fig. 42) die innerhalb des Sarkolemms gelegene contractile Substanz (*a*) in ganz bedeutendem Maasse (*b*), ohne dass das Bindegewebe zwischen den Muskelschläuchen an der Atrophie Theil nimmt. Es scheinen die Kerne (c_1) desselben sogar oft etwas vermehrt zu sein.

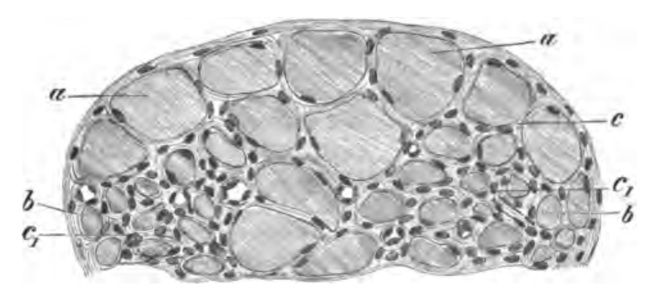


Fig. 42. Durchschnitt durch einen atrophischen Muskel bei progressiver Muskelatrophie. *a* Normale Muskelfaser. *b* Atrophische Muskelfaser. *c* Perimysium internum, dessen Kerne bei c_1 scheinbar vermehrt sind. Mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Bei Atrophie der Nieren werden die Epithelien der Harnkanälchen (Fig. 43 *f*) kleiner und schwinden schliesslich ganz, so dass die Kanälchen collabiren. Ebenso gehen auch die Epithelien der Glomeruli (*d*) verloren, während deren Capillargefässe veröden.

Derselbe Vorgang wiederholt sich auch bei jeder einfachen Leberatrophie, indem sämmtliche Drüsenzellen eines Läppchens schwinden können, ohne dass eine erhebliche Abnahme des stützenden Bindegewebes zu bemerken wäre. Auch Ganglienzellen des Gehirns und Rückenmarks können atrophiren, ohne dass das Gliagewebe dabei abnimmt. Nicht selten erfährt dasselbe sogar eine Zunahme.

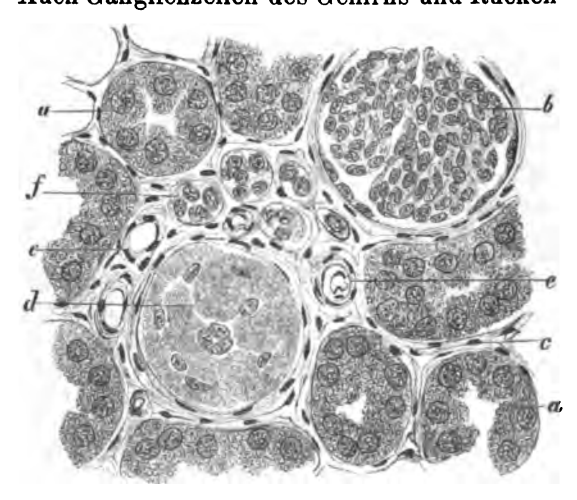


Fig. 43. Senile Atrophie der Niere. *a* Normales Harnkanälchen. *b* Normaler Glomerulus. *c* Stroma mit Blutgefässen. *d* Atrophischer verödeter Glomerulus. *e* Kleine Arterie, deren Intima etwas verdickt ist. *f* Atrophische collabirte Harnkanälchen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 200.

Beim Schwunde der Knochen ist es das eigentliche Knochengewebe, welches an Masse abnimmt, während das Knochenmark bei excentrischer

Atrophie und Osteoporose zunimmt. Daneben kann es allerdings auch vorkommen, dass das Fett in der Zelle des Knochenmarks ebenfalls schwindet, so dass Raum frei wird, der durch Flüssigkeit ausgefüllt wird.

Bei der Atrophie der Lymphdrüsen und der Milz sind es namentlich die freien Zellen, welche schwinden und stellenweise ganz zu Grunde gehen.

Die Veränderung eines Organes, die zu Atrophie desselben führt, kann sich vollziehen, ohne dass dabei die einzelnen Elementarbestandtheile eine wesentliche Aenderung ihrer Structur zeigen (Fig. 42), so dass also der Zustand der Atrophie wesentlich durch eine Volumsabnahme der einzelnen Theile erreicht wird. Man pflegt einen solchen Vorgang als **einfache Atrophie** zu bezeichnen und will ihn damit von den **degenerativen Atrophieen** unterscheiden, bei denen die Elementarbestandtheile in der Zeit des Eintrittes des Schwundes Aenderungen ihrer Structur zeigen und häufig pathologische Substanzen einschliessen. So kann eine Zelle körnig werden und zerbröckeln oder aufquellen und sich auflösen, oder es können sich in ihrem Innern Fett- oder Schleimtropfen bilden, alles Erscheinungen, welche auf Entartungszustände im Protoplasma hinweisen und zur Aufstellung besonderer Arten der Degeneration, die in den nächsten Paragraphen beschrieben werden sollen, Veranlassung gegeben haben. Gleichzeitig können auch an den Kernen sich degenerative Veränderungen einstellen, wie z. B. Zerfall in Bruchstücke, Verzerrungen, klumpiges Zusammenballen des Chromatins, Uebertritt des Chromatins in das Zellprotoplasma, Quellungen und Verflüssigungen des Kerns, alles Vorgänge, welche schliesslich zum Untergang des Kernes und damit auch der Zelle führen können.

Degenerationen, die schliesslich zu einem Zustand der Atrophie des betreffenden Organes führen, sind sehr häufige Erscheinungen, namentlich in drüsigen Organen. Oft ist der krankhafte Vorgang auch noch mit entzündlichen Erscheinungen complicirt.

Man trifft in manchen Zellformen nicht selten Körner, **Granula**, welche gewisse Eigenthümlichkeiten zeigen und unter Verhältnissen auftreten, in denen die Annahme einer Degeneration und eines Zerfalls der Zellen nicht zulässig ist. Zum Gegenstand eingehenderen Studiums sind diese Körner zuerst von Ranvier und Ehrlich gemacht worden, und es hat der letztere namentlich die farblosen Zellen des Blutes, welche zu einem grossen Theil solche Körner besitzen, untersucht und ihr Verhalten zu bestimmten neutralen, sauren und basischen Farbstoffen geprüft. Er unterscheidet danach Zellen mit neutrophilen Granula (Körner, die sich mit einem neutralen Farbstoffe, erhalten durch Mischung des sauren Säurefuchsins und des basischen Methylgrüns, färben) und Zellen mit oxyphilen Granula (Körner, welche sich mit dem sauren Farbstoff Eosin färben). Unter pathologischen Bedingungen können im Blut auch farblose Zellen auftreten, deren Körper basophil sind, sich also mit alkalischen Anilinfarbstoffen färben.

Ausserhalb des Blutes findet man nicht selten mit basophilen Körnern dicht erfüllte grössere Zellen im Bindegewebe verschiedener Organe, namentlich auch in solchem, welches der Sitz leichterer, aber länger dauernder Entzündung ist; es hat Ehrlich diese Zellen als **Mastzellen** bezeichnet.

Die Bedeutung dieser und ähnlicher Granula in den Zellen ist zur

Zeit nicht mit Sicherheit anzugeben. ALTMANN, der durch besondere Methoden solche Granula in den verschiedensten Zellen nachgewiesen hat, glaubt in den Körnern die morphologische Einheit der lebenden Materie sehen zu dürfen und bezeichnet sie als Bioblasten. Die selbständig lebenden Bioblasten (wie die Mikroorganismen) nennt er Autoblasten, diejenigen, welche in Zellen vereinigt sind, Cytoblasten und unterscheidet, je nach der Lagerung in der Zelle, Karyoblasten und Somatoblasten. Diese Anschauung dürfte indessen wohl kaum den thatsächlichen Verhältnissen entsprechen. Richtiger erscheint die von EHRLICH für die granulirten Leukocyten aufgestellte und von HEIDENHAIN und LÖWIT acceptirte Hypothese, dass diese Körner Secrete eines specifischen Stoffwechsels in den betreffenden Zellen darstellen, so dass man also die betreffenden Zellen gewissermaassen als einzellige Drüsen aufzufassen hätte. Nach Beobachtungen von TETTENHAMER bilden sich bei der Spermatogenese von Salamandern acidophile Körner aus degenerirenden Zellkernen. Indem dieselben durch Phagocytose in Leukocyten gerathen, stellen sie weiterhin deren acidophile Körnelung dar. Bezüglich der Mastzellen sind die Ansichten der Autoren sehr getheilt, indem die Einen (BROWICZ, RAUDNITZ) sie für degenerirende Zellen halten, während Andere (NEUMANN) in ihnen eine Entwickelungsstufe proliferirender Zellen, noch Andere (EHRLICH, ROSENHEIM, KORYBUTT-DASZKIEWICZ) durch Uebernährung gemästete Zellen sehen. Der letzteren Annahme steht indessen entgegen, dass nach BALLOWITZ winterschlafende Säugethiere am Ende des Winterschlafes annähernd dieselbe Menge von Mastzellen besitzen wie zu Beginn desselben, und dass man Mastzellen auch bei Menschen findet, die kachektisch zu Grunde gegangen sind.

Literatur über Kernveränderungen in atrophirenden Zellen und über die Bedeutung der Zellgranula.

Altmann, *Ueber die Elementarorganismen u. ihre Beziehung zu den Zellen, Leipzig* 1891.

Arnold, *Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven und regressiven Metamorphosen, Arch. f. mikrosk. Anat.* 30. *Bd.* 1886, *und Weitere Mittheil. über Kern- und Zelltheilungen, ib.* 31. *Bd.* 1887.

Ballowitz, *Ueber das Vorkommen der Ehrlich'schen granulirten Zellen bei winterschlafenden Säugethieren, Anat. Anzeiger VI* 1891.

Browicz, *Sur les cellules granulifères d'Ehrlich. Bull. de l'Acad. des sc. de Cracovie* 1890.

Denys, *Quelques remarques à propos du dernier travail d'Arnold sur la fragmentation indirecte. La Cellule V* 1889.

Eberth, *Ueber Einschlüsse in Epithelzellen, Fortschr. d. Med. VIII* 1890.

Ehrlich, *Beitr. zur Physiol. u. Pathologie der verschiedenen Formen der Leukocyten, Zeitschr. f. klin. Med. I* 1880; *Beitr. zur Kenntniss der granulirten Bindegewebszellen und der eosinophilen Leukocyten, Arch. f. Anat., Phys. Abth.* 1879; *Farbenanalyt. Untersuchungen zur Histologie u. Klinik des Blutes, Gesamm. Mittheil. v. Ehrlich I* 1891.

Flemming, *Ueber die Bildung der Richtungsfiguren im Ei bei Untergang der Graaf'schen Follikel, Arch. f. Anat.* 1885, *u. Die Zellvermehrung in Lymphdrüsen u. verwandten Organen, Arch. f. mikrosk. Anat* 24. *Bd.* 1885.

Heidenhain, M., *Topographie u. Histologie der Kloake u. ihrer drüsigen Anhänge bei den einheimischen Tritonen, I.-D. Freiburg* 1890 *u. Arch. f. mikr. An.* 1890.

Heidenhain, R., *Beitr. z Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut, Pflüger's Arch.* 23. *Bd., Supplementheft* 1888.

Hess, *Vermehrungs- u. Zerfallsvorgänge an d. grossen Zellen der Milz, Beitr. v. Ziegler VIII.*

Klien, *Beziehung der Russel'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellgranula, Beitr. v. Ziegler XI* 1891.

Löwit, *Neubildung u Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen, Beitr. v. Ziegler X* 1891.

Neumann, J., *Ueber Plasmazellen, Preisschrift, Rostock, u. Ueber das Vork. der sog. Mastzellen bei pathologischen Veränderungen des Gehirns, Virch. Arch.* 122. *Bd.* 1890.

Pfitzner, *Zur patholog. Anatomie des Zellkerns, Virch. Arch.* 103. *Bd.*

Ranvier, *Traité technique d'histologie, Paris* 1875—1888.

Raudnitz, *Beitr. zur Kenntniss der im Bindegewebe vorkommenden Zellen*, *Arch. f. mikr. An.* 22. *Bd.* 1883.
Rosenheim, *Ueber das Vorkommen und die Bedeutung der Mastzellen im Nervensystem*, *Arch. f. Psych.* 17. *Bd.* 1886.
Steinhaus, *Ueber abnorme Einschlüsse in den Zellkernen menschlicher Gewebe*, *Centralbl. f. allg. Path. II* 1891.
Stroebe, *Zur Kenntniss versch. cellul. Vorgänge u. Erschein. in Geschwülsten*, *Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Tettenhamer, *Ueber die Entstehung der acidophilen Leukocytengranula aus degenerirender Kernsubstanz*, *Anat. Anzeiger VIII.*
Westphal, *Ueber Mastzellen*, *I.-D. Berlin* 1880 *und Gesamm. Mittheil. v. Ehrlich I* 1891.

§ 58. Die **Atrophieen** lassen sich nach ihrer Genese in **active** und **passive** eintheilen. Bei ersteren liegt die Ursache ihres Auftretens darin, dass die Zellen das ihnen gebotene Nährmaterial nicht mehr in gehöriger Weise verwerthen können, bei letzteren wird den Zellen das Nährmaterial nicht mehr in der nöthigen Menge oder nicht in der gehörigen Form geboten, oder es werden den Zellen schädliche Substanzen zugeführt, welche sie in ihren Functionen beeinträchtigen. Die ersterwähnte Form ist namentlich eine Erscheinung der senilen Rückbildung (s. oben), kommt indessen auch unter pathologischen Verhältnissen, namentlich an Nerven, Drüsen und Muskeln (Fig. 39), welche ausser Thätigkeit gesetzt sind, vor.

Die Praktiker pflegen gewöhnlich eine andere Eintheilung der Atrophieen vorzunehmen, indem sie eine senile Atrophie, eine Atrophie durch gestörte Ernährung, eine Druckatrophie, eine Inactivitätsatrophie und eine neuropathische Atrophie unterscheiden.

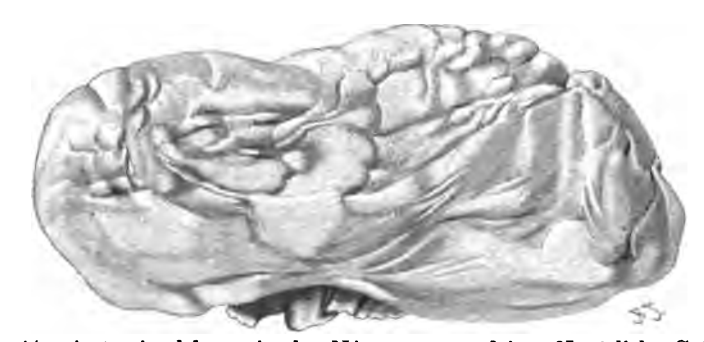


Fig. 44. Arteriosklerotische Nierenatrophie. Natürliche Grösse.

Die **senile Atrophie** (Fig. 41) ist theils eine active, theils eine passive Atrophie, indem der Gewebsschwund nicht nur in Folge abnehmender Lebensenergie der Zellen, sondern oft auch in Folge allmählicher Verengerung und Obliteration der Ernährungsgefässe eintritt. Sie kann sich an allen Organen einstellen und ist bald in diesem, bald in jenem deutlich ausgesprochen. Organe wie die Knochen, die Nieren, die Leber, das Gehirn und das Herz können dabei sehr bedeutende Volumsverringerungen erfahren.

Die **Atrophie durch gestörte Ernährung** kann zunächst durch mangelhafte Nahrungsaufnahme oder durch starke Säfteverluste bedingt sein und betrifft alsdann den ganzen Organismus, doch pflegen unter diesen Verhältnissen das Fett, das Blut, die Muskeln und die Unterleibsdrüsen stärker zu schwinden als die übrigen Gewebe. Locale

Atrophieen können durch locale Verminderung der Blutzufuhr entstehen (Fig. 44) und sind eine häufige Folge von Gefässerkrankungen. Des weiteren sind sie eine häufige Folge oder Theilerscheinung von entzündlichen Processen, doch ist zu bemerken, dass dabei meist nicht ein einfacher Schwund der Gewebselemente eintritt, dass vielmehr verschiedenartige Degenerationsprocesse zum Untergang der Zellen und Gewebe führen.

Zuweilen tritt auch Gewebsschwund in Folge der Anwesenheit fremder Substanzen im Blute ein. So verursacht z. B. Jod einen Schwund des Schilddrüsengewebes. Bei chronischer Bleivergiftung atrophiren hauptsächlich die Streckmuskeln am Vorderarm.

Druckatrophie stellt sich dann ein, wenn auf ein Gewebe dauernd ein mässiger Druck ausgeübt wird (Fig. 45). Die Entstehung derselben beruht theils auf directer Gewebsläsion, theils auf einer Behinderung der Circulation. Typische Beispiele sind die als Schnürleber bezeichnete Leberatrophie, welche durch Druck des Rippenbogens auf das Leberparenchym entsteht, sowie der Druckschwund des Knochens (Fig. 45), der sich z. B. in Folge von Druck von Seiten einer aneurysmatisch erweiterten Aorta oder von Flüssigkeitsansammlung in den Ventrikeln des Gehirns einstellen kann.



Fig. 45. Druckatrophie der Wirbelsäule, verursacht durch das Andrängen eines Aneurysma der Aorta.

Inactivitätsatrophie kommt sowohl an Muskeln und Drüsen als an Knochen, Haut und anderen Geweben vor und wird durch Nichtgebrauch der genannten Gewebe herbeigeführt. Bei Muskeln und Drüsen ist die Atrophie wesentlich eine active; es nehmen in Folge des Ausfalles der Arbeitsleistung auch die nutritiven Vorgänge ab. Daneben macht sich auch die Abnahme der Circulation geltend. Bei den anderen Geweben ist die Atrophie wesentlich auf eine Herabsetzung der Ernährung der nicht gebrauchten Theile zurückzuführen, doch ist eine Aenderung der nutritiven Functionen der Zellen nicht ganz auszuschliessen. Tritt die Inactivität schon in der Zeit des Wachsthums ein, und erfährt das Gewebe ihr zufolge eine schlechte, kümmerliche Entwickelung, so wird der daraus resultirende Zustand passend als Hypoplasie bezeichnet (Fig. 34), doch lässt sich zwischen Hypoplasie und Atrophie keine scharfe Grenze ziehen, da bei ersterer auch ein Schwund bereits entwickelter Theile eintreten kann.

Die **neuropathische Atrophie** ist eine Folge krankhafter Zustände im Nervensystem und äussert sich am häufigsten in einer rapiden Atro-

phie der Nerven und Muskeln, kann indessen auch alle anderen Gewebe betreffen.

So tritt z. B. nach Zerstörung der Vorderhörner oder der vorderen Wurzeln des Rückenmarkes ein Schwund der zugehörenden Nerven und Muskeln ein. Nach Verletzung peripherischer Nerven wird die Haut oft atrophisch. Nach einseitiger Erkrankung der Nervenstämme des Gesichtes kann eine halbseitige neuropathische Gesichtsatrophie (Fig. 46) eintreten. Einseitige Gehirnaffectionen können in der Fötalzeit und in der Kindheit eine Atrophie der entgegengesetzten Körperhälfte (congenitale und infantile Hemiatrophie) zur Folge haben.



Fig. 46. Hemiatrophia facialis (nach LICHTHEIM und BOREL).

Bei allen diesen Veränderungen handelt es sich oft nicht um einfache Atrophieen, sondern um verschiedene degenerative Vorgänge, und der Ausdruck Atrophie ist nur insofern berechtigt, als der Endeffect eben ein atrophischer Zustand der betreffenden Theile ist. Die Ursachen der Degenerationen liegen dabei theils in vasomotorischen Störungen, theils in der Aufhebung der Function, theils in einer Trennung der betreffenden Gewebe (Nerven) von ihren Centren.

Literatur über senile Atrophie und Atrophie aus Nahrungsmangel.

Charcot, *Maladies des vieillards, Oeuvres compl. VII.*

Coën, *Sull' inanizione acuta, Bull. delle Scienze Med. di Bologna, ser. VII vol. I* 1890.

Demange, *Étude clinique et anatomo-pathologique sur la vieillesse, Paris* 1886.

Merkel, *Bemerkungen über die Gewebe beim Altern, Verh. des X. internat. med. Congr. II, Berlin* 1891.

Morpurgo, *De la nature des atrophies par inanition, Arch. ital. de biol. XII* 1889.

Voit, *Handb. d. Physiol. v. Hermann VI, Leipzig* 1881.

Literatur über neuropathische Atrophie.

Borel, *Contribution à l'étude des asymétries du visage, Thèse de Berne, Genève* 1885.

Demme, *Hemiatrophia facialis, XXII. med. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderspitals, Bern* 1885.

Herz, *Hemiatroph. fac. progressiva, Arch. f. Kinderheilk. VIII* 1887.

Homén, *Zur Kenntniss der Hemiatrophia facialis, Neurolog. Centralbl.* 1890 *u. Festskrift fran Pathologisk-Anatomiska Institutet Helsinfors* 1890.

Joseph, *Beitr. z. Lehre von den trophischen Nerven (Haarausfall nach Nervenexcision), Virch. Arch.* 107. *Bd.*

Levin, *Halbseitige Gesichtsatrophie (Zusammenstellung der publ. Fälle), Charité-Annal. IX.*

Mendel, *Befund bei Hemiatrophia facialis (Neuritis interstit. prolifera des 2ten u. 3ten Astes des Trigeminus), Neurol. Centralbl.* 1884.

Penzoldt, *Hemiatrophia facialis, Münch. med. Wochenschr.* 1886.

v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Pathol. des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1883.

Samuel, *Das Gewebswachsthum bei Störungen der Innervation (Regeneration der Flugfedern nach Nervenexcision), Virch. Arch.* 113. *Bd.*

Story, *Hemiatrophia fac., Trans. of the Acad. of Med. in Ireland* 1883.

Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 51.

V. Trübe Schwellung und hydropische Degeneration der Zellen.

§ 59. Der Ausdruck **trübe Schwellung** oder parenchymatöse Degeneration oder körnige Degeneration stammt von VIRCHOW, der darunter eine Anschwellung und Vergrösserung der Gewebszellen, bedingt durch Stoffaufnahme, versteht. Er bezeichnet sie als eine Art Hypertrophie mit Neigung zur Degeneration. Jedenfalls ist auf das Degenerative des ganzen Vorganges der Nachdruck zu legen. Nach der histologischen Untersuchung besteht der Process darin, dass sich innerhalb der anschwellenden Zellkörper, z. B. in Nierenepithelien, Leberzellen (Fig. 47), Herzmuskeln, freie Körner bilden, die

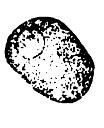



Fig. 47. Trübe Schwellung der Leberzellen. Von der Leber eines an Septikämie verstorbenen Mannes abgeschabte und in Kochsalzlösung vertheilte Zellen. Vergrösserung 350.

nach ihrem mikrochemischen Verhalten (Löslichkeit in Essigsäure, Unlöslichkeit in Alkalien und Aether) als albuminöse Körper anzusehen sind. Dadurch erhält die Zelle ein trübes, wie bestäubtes Aussehen, und gleichzeitig geht die normale Structur und Form derselben verloren. So verschwinden z. B. bei der trüben Schwellung des Nierenepithels sowohl die stäbchenförmige Zeichnung des Epithels (Fig. 48) als auch die in das Lumen der Harnkanälchen hineinragenden Zellfortsätze. Die anschwellende Zelle (*b*, *c*) wird plumper, und in ihrem Innern erscheinen dunkle Körner. Die Veränderung ist als eine Des-

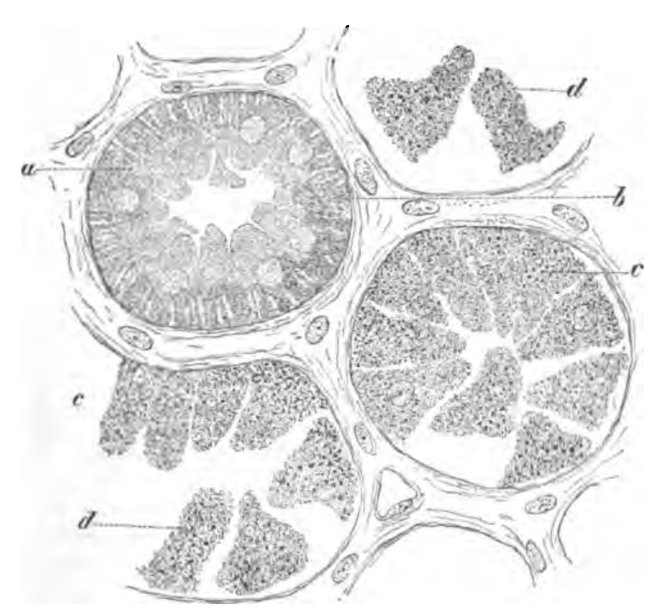


Fig. 48. Trübe Schwellung des Nierenepithels. *a* Normales Epithel. *b* Beginnende Trübung. *c* Hochgradige Degeneration. *d* Abgestossene degenerirte Epithelzellen. Nach einem mit chromsaurem Ammoniak behandelten Präparat gezeichnet. Vergr. 600.

organisation des Protoplasmas anzusehen, die unter Aufnahme von Flüssigkeit erfolgt und zu einer partiellen Scheidung fester und flüssiger Theile führt. Gleichzeitig kann auch der Kern aufquellen und in Desorganisation gerathen.

Der Degenerationsvorgang wird häufig bei einer gewissen Höhe rückgängig, und die Zelle wird wieder ad integrum restituirt. In anderen Fällen geht der Zellkörper zu Grunde, indem er in eine körnige Masse zerfällt. Häufig gesellt sich hierzu fettige Degeneration (s. § 62).

Die trübe Schwellung der Gewebe kommt an den parenchymatösen Organen, wie Leber, Nieren, Herz, bei der Mehrzahl der Infectionskrankheiten vor, namentlich aber bei Scharlach, Typhus abdominalis, Pocken, Erysipel, Diphtherie, Septikämie etc. Die erkrankten Organe zeigen ein trübes, matt glänzendes, oft graues Aussehen; bei höheren Graden der Affection erscheinen die Organe wie gekocht, ihr Blutgehalt ist meist abnorm gering, die Consistenz teigig, die feinere Structur des Organs verwischt.

Literatur über trübe Schwellung.

Benario, *Die Lehre von der trüben Schwellung, Würzburg* 1891.
Lukjanow, *Grundzüge einer allgem. Pathologie der Zelle, Leipzig* 1891.
Schilling, *Verhalten der Altmann'schen Granula bei der trüben Schwellung (die Granula verschwinden beim Auftreten der Eiweisskörnchen), Virch. Arch.* 135. *Bd.*
Virchow, *Cellularpathologie, sein Arch.* 8. *Bd.* 1855, *u. Reizung u. Reizbarkeit, ib.* 14. *Bd.* 1858.
Waldeyer, *Ueber die Veränderungen der quergestr. Muskelfasern bei der Entzündung und im Typhus, Virch. Arch.* 34. *Bd.* 1865.
Zenker, *Ueber d. Veränderung d. willkürlichen Muskeln bei Typhus abdominalis, Leipzig* 1864.

§ 60. Als **hydropische Degeneration** bezeichnet man passend eine namentlich an den Epithelzellen häufig zu beobachtende Entartung, bei welcher die Zellen durch Flüssigkeitsaufnahme aufquellen.

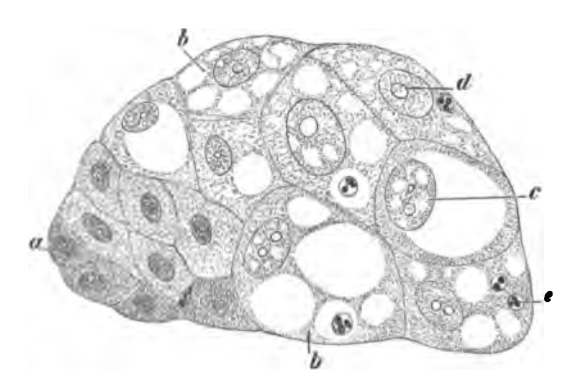


Fig. 49. Hydropische Entartung von Epithelien aus einem Carcinom der Mamma. *a* Gewöhnliche Epithelzelle. *b* Hydropische Zellen mit blasenähnlichen Flüssigkeitstropfen (Physaliden) im Innern. *c* Hydropische Kerne. *d* Vergrösserte Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Spiritus gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 300.

Der Vorgang steht der trüben Schwellung nahe, doch ist die Desorganisation der Zellen dabei meist eine weit geringere. Tritt die hydropische Entartung an Epithelien auf, so erscheint durch die Aufnahme von Flüssigkeit der Inhalt der Zellen hell, und die Protoplasmakörner sind weiter auseinandergerückt, nicht selten an die Peripherie gedrängt; die Zellen werden Pflanzenzellen nicht unähnlich (Fig. 49 *b*). Mitunter bilden sich sogenannte Vacuolen (*b*), d. h. kugelige Tropfen heller Flüssigkeit im Innern der Zellen. Auch der Kern (*c*) quillt auf

und wird zu einer grossen Blase mit hellem Inhalt. Sind Muskeln der Sitz hydropischer Degeneration, so treten zwischen den Fibrillen helle Flüssigkeitstropfen auf, welche die Fibrillen auseinanderdrängen (Fig. 50 und Fig. 51 *a b*). Durch reichliche Bildung solcher Tropfen kann die Muskelfaser stellenweise ein vollkommen schaumiges Aussehen gewinnen (Fig. 50). Anfänglich sind die Muskelfibrillen zwischen den Flüssigkeitstropfen unverändert erhalten. Schliesslich gehen sie indessen durch Zerbröckelung und Auflösung zu Grunde.

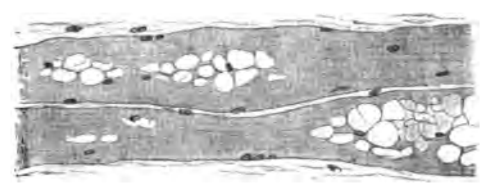


Fig. 50. Hydropisch degenerirte Muskelfasern aus einem Wadenmuskel bei chronischem Oedem der Beine. In FLEMMING'schem Säuregemisch fixirtes, mit Saffranin gefärbtes und in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 45.

Die hydropische Entartung der Zelle tritt sowohl in Folge von Oedem (Fig. 50 und Fig. 51) als auch in Entzündungsherden und in Geschwülsten (Fig. 49) auf. In Entzündungsherden tritt der degenerative Charakter derselben meist weit stärker hervor als bei Oedemen, und es kann danach zu einer völligen Auflösung der Zellen und der Kerne kommen. Bei Oedemen können die Zellen trotz des hydropischen Zustandes sich lange am Leben erhalten.

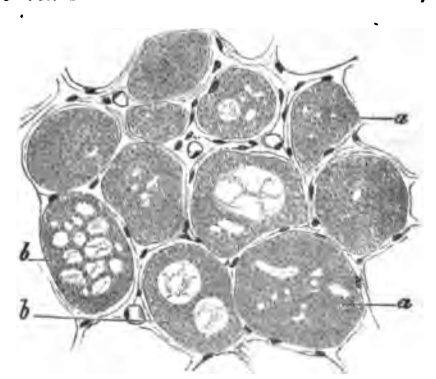


Fig. 51. Querschnitt durch ein Muskelbündel mit hydropisch degenerirten Muskelfasern. *a* Muskelfaser mit kleinen, *b* mit grossen Flüssigkeitstropfen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 66.

VI. Lipomatose, Fettatrophie und fettige Degeneration der Gewebe.

§ 61. Bestimmte Gewebe des menschlichen Körpers enthalten bekanntlich schon normaler Weise eine gewisse Menge von Fett, welches in Zellen eingelagert und an den betreffenden Stellen in solchen Mengen angehäuft ist, dass der Fettgehalt der Gewebe schon mit blossem Auge erkennbar ist. Dieses Fett ist Ablagerungsfett, welches entweder von zugeführtem Nahrungsfett oder aus Eiweiss und Kohlehydraten im Innern des Organismus gebildet und danach in den Geweben abgelagert worden ist.

Ist die Zufuhr des Fettes oder der Fettbildner eine abnorm reichliche, oder vermag der Organismus das ihm zugeführte oder in den Geweben entstandene Fett nicht weiter zu zerlegen, besteht also ein Missverhältniss zwischen Nahrungsaufnahme und Stoffverbrauch, zu Gunsten der ersteren, so kommt es zu einer Steigerung der Fettanbildung, und es kann schliesslich dieselbe einen solchen Grad erreichen, dass dadurch die Functionen der betroffenen Organe leiden und der Zustand als pathologisch angesehen werden muss. Diese übermässige

Fettfülle wird als **Obesitas** oder Adipositas oder als Lipomatosis universalis bezeichnet.

Die Verstärkung der Fettablagerung findet zunächst in den normalen Fettdepots statt, also im Panniculus der Haut und der serösen Häute, im Knochenmark und in der Leber. Weiterhin tritt alsdann aber auch eine Fettablagerung an Orten ein, die normaler Weise kein Fett enthalten, so z. B. im Bindegewebe zwischen den Muskelfasern des Herzens, im Endocard der Ventrikel und der Vorhöfe und im intermusculären Bindegewebe der Körpermuskeln u. s. w.

Die Ablagerung des Fettes in den Bindegewebszellen und in der Leber erfolgt in Form von Tröpfchen (Fig. 52 *a b*), die gewöhnlich bald zu grösseren Tropfen zusammenfliessen, und es wird dadurch die betreffende Zelle in eine Fettkugel umgewandelt.

Die Obesitas kann als ein andauernder Zustand bis zum Tode bestehen, und es kann die Obesitas cordis unter Umständen auch zu einer Insufficienz des Herzens führen. Geht dieselbe durch Verminderung der Nahrungsaufnahme oder durch Steigerung der Stoffwechselvorgänge wieder zurück, so zerfällt das in den Zellen enthaltene Fett wieder in kleinere Tropfen und verfällt dann dem Stoffwechsel, worauf die des Fettes entledigte Zelle wieder zu einer Bindegewebszelle wird. Zuweilen stellt sich nach Schwund des Fettes eine Kernvermehrung in den Zellen ein.

Schwindet bei Eintritt von allgemeinem Marasmus aus einem Fettgewebe das Fett ganz, und tritt danach Serum in das Gewebe ein, so erscheint das Gewebe gallertartig, und man spricht danach von einer **serösen Atrophie des Fettgewebes**; lagert sich in den atrophischen Fettzellen Pigment ab, und erhält es dadurch eine gelbe oder gelbbräunliche Färbung, so bezeichnet man den Zustand als **Pigmentatrophie.**

Nach Voit kann der Organismus zunächst aus zugeführtem Nahrungsfett Fett ansetzen, vermag sodann aber auch aus resorbirten festen Fettsäuren (unter Synthese mit Glycerin) sowie aus Eiweiss und aus Kohlehydraten Fett zu bilden und aufzustapeln. Die nächste Ursache der Stoffzersetzung liegt nicht in der Wirkung des Sauerstoffs, sondern in der Organisation der Zellen, welche nach Maassgabe der äusseren Bedingungen complicirte chemische Verbindungen in einfachere zerlegen. Am leichtesten zerfallen das den Zellen zugetragene gelöste Eiweiss, sodann die Kohlehydrate, am schwierigsten das Fett und zwar sowohl das als solches mit der Nahrung zugeführte, als auch das im Körper aus Eiweiss oder aus Kohlehydraten entstandene. Wird Fett im Ueberschuss zugeführt, oder ist die Thätigkeit der Zellen erschöpft, ehe das aus Eiweiss abgespaltene Fett zersetzt ist, so wird Fett angesetzt, ebenso auch, wenn bei gleichzeitiger Zufuhr von Fett und Kohlehydrat oder Eiweiss die Zellen nach der Zerlegung der letzteren zur Herbeiführung weiterer Zerlegungen unfähig geworden sind. Verstärkung der Nahrungszufuhr, Muskelthätigkeit und Steigerung der Körpertemperatur steigern die zersetzende Thätigkeit der Zellen, Alkohol, Morphium und Chinin schwächen sie. Fettleibigkeit beruht auf einer zu reichlichen Nahrungsaufnahme im Verhältniss zum Stoffverbrauch im Körper. Der Stoffverbrauch ist dabei entweder normal oder durch Schwächung der Zellen, oder durch Verkleinerung von deren Zahl herabgesetzt. Stellt sich bei anämischen Zuständen eine gesteigerte Fettablagerung ein, so liegt die Ursache hierfür darin, dass die Zellmasse

des Körpers abnimmt und danach auch die Zersetzungsvorgänge sich verringern. Verwandelt sich in atrophirenden Muskeln das intermusculäre Bindegewebe in Fettgewebe, so dürfte auch für diese Erscheinung die Ursache in der Abnahme der Stoffzerlegung im Muskel liegen.

Nach GAUTIER ist die Zerlegung der Eiweisskörper in der Zelle die Folge ihrer Functionsart und spielt sich in zwei Phasen ab. In der ersten, der Phase der Gährung ohne Luftzutritt oder der hydrolytischen Spaltung, entstehen aus dem Protoplasma Harnstoff oder analoge Verbindungen (harnsaure Salze, Kreatinkörper), und zugleich bilden die Kohlehydrate die Fettkörper. In der zweiten, der Phase der Oxydation, verschwinden die Zucker und die Fette, und zwar sowohl die aus der Dissimilation des Eiweisses entstandenen als auch die aus der Nahrung stammenden. Die Kohlehydrate werden theilweise verbrannt; der grössere Theil wird aber, besonders wenn die Musculatur in Ruhe ist, in Fett verwandelt und zwar durch einen einfachen Gährungsvorgang, bei dem eine grosse Menge Kohlensäure frei wird. Schliesslich verschwinden auch die Fettkörper in Folge einer richtigen Verbrennung.

Literatur über Anbildung und Resorption des Fettes.

Ebstein, *Die Fettleibigkeit und ihre Behandlung, Wiesbaden* 1882, *und Ueber Wasserentziehung und anstrengende Muskelbewegungen bei Fettsucht etc., Wiesbaden* 1885.
Flemming, *Bildung u. Rückbildung der Fettzelle im Bindegewebe, Arch. f. mikr. Anat. VII* 1870 *u. Virch. Arch.* 52. *Bd.* 1871.
Gaule, *Ueber das Auftreten von Fett in den Zellen und die dadurch bedingten histologischen Bilder, Arch. f. Anat.* 1890.
Gautier, *Die Ernährung der Zelle, Biolog. Centralbl. XIV* 1894.
Hofmann, Franz, *Zeitschr. f. Biol. VIII.*
Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie, Berlin* 1877.
Lebedeff, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1882.
Munk, J., *Virch. Arch.* 80., 95. *u.* 101. *Bd., Biol. Centralbl. V* 1886, *u. Art. Fette in Eulenburg's Realencyklop.*
Nasse, *Fettzersetzung u. Fettanhäufung im thierischen Körper, Biol. Centralbl. VI* 1886.
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1893.
Oertel, *Kritisch-physiologische Besprechung der Ebstein'schen Behandlung der Fettleibigkeit, Leipzig* 1885.
Pettenkofer u. Voit, *Zeitschr. f. Biol. IX.*
Voit, *Physiologie des allg. Stoffwechsels, Hermann's Handb. d. Physiol. VI* 1881; *Ursachen der Fettablagerung im Körper*, 1884, *und Biol. Centralbl. VI* 1886.
Zawarykin, *Fettaufnahme im Dünndarm durch Wanderzellen, Arch. f. d. ges. Physiol. XXXI* 1883.

§ 62. Enthält eine Zelle Fett, von welchem angenommen werden muss, dass es nicht aus circulirendem Eiweiss oder Kohlehydraten gebildet oder als Nahrungsfett zugeführt, sondern an Ort und Stelle aus dem Organeiweiss entstanden ist, so hat man in dem vorhandenen Fett den Ausdruck einer Entartung der Zelle zu sehen und bezeichnet dieselbe als **fettige Degeneration.**

Diese Degeneration kann im Verlauf einer albuminösen Trübung, gewissermaassen als eine weitere Entwickelung derselben auftreten, kommt indessen sehr häufig ohne dieses Vorstadium vor, so dass die Degeneration lediglich durch eine Zerlegung des Organeiweisses unter Bildung von Fett charakterisirt ist.

Sind **Zellen fettig degenerirt**, so lassen sie in ihrem Innern constant kleinere oder grössere Tröpfchen erkennen, welche farblos, hellglänzend und dunkel contourirt, unlöslich in Essigsäure, löslich in Alkohol und Aether sind. In Osmiumsäure färben sie sich schwarz. Ihre Zahl und Grösse ist eine sehr wechselnde, doch pflegt die Grösse

selbst der grössten nicht bedeutend zu sein. So erhält z. B. der fettig degenerirte Herzmuskel je nach dem Grade der Verfettung (Fig. 53) bald mehr, bald weniger Fetttröpfchen, welche alle klein sind und nur selten zu etwas grösseren Tröpfchen confluiren, niemals aber grosse Tropfen bilden.

In ähnlicher Weise präsentirt sich auch die fettige Degeneration der Leberzellen (Fig. 52 *c d*) und der Nierenepithelien (Fig. 54 *e f*), nur ist die Grösse der Fetttröpfchen keine so gleichmässige. Erreicht in Leber und Niere die fettige Entartung höhere Grade, so lösen sich die degenerirten, mit Fetttröpfchen durchsetzten Zellen aus ihrem Zusammenhang mit den Nachbarzellen (Fig. 54*f*) und zerfallen zu einem aus Körnchen und Tröpfchen bestehenden, fettigen Detritus (Fig. 52*f*).

Fig. 52. Fig. 53.

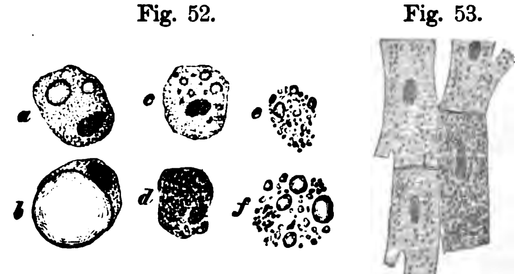


Fig. 52. Fetthaltige Leberzellen. *a* und *b* Fettinfiltration. *c d e f* Fettige Degeneration. Vergr. 400.

Fig. 53. Fettige Degeneration des Herzmuskels. Vergr. 350.

Die fettige Degeneration kommt sowohl an Epithelien als an Bindesubstanzzellen vor. Betrifft dieselbe ganze Zellcomplexe, so lässt sie sich meistens schon mit unbewaffnetem Auge erkennen, und zwar um so leichter, je hochgradiger die Verfettung und je geringer die Eigenfärbung des betreffenden Gewebes und je geringer der Blutgehalt ist. Farblose, durchscheinende Bindesubstanzen wie die Intima des Herzens und der Gefässe erhalten ein opak-weissliches Aussehen, das Rindengewebe der Nieren wird grauweiss, bei starker Verfettung opakgelblichweiss, das Herzfleisch erhält ein gelbliches Aussehen, und auch die der Willkür unterworfenen Muskeln sehen blass-gelbbraun aus.

Wie die Zellen fester Gewebe, so gehen auch die Zellen von Flüssigkeiten (Eiter), sowie von geronnenen Exsudatmassen sehr häufig eine fettige Degeneration ein, die mit einem Zerfall der Zellen endet.

Die **Ursache der fettigen Entartung** ist in einer Veränderung der Blutbeschaffenheit, d. h. also des den Zellen zugeführten Nährmaterials, und in einem Sinken der vitalen Leistung der Zellen zu suchen. Eine Hauptrolle spielt dabei eine andauernde Verminderung der Sauerstoffzufuhr (A. Fränkel), indem sie zur Folge hat, dass einerseits der Zerfall des Eiweisses und damit auch die Bildung von Fett gesteigert, dass andererseits aber das sich bildende Fett nicht weiter zersetzt wird.

Da hierbei dem gesteigerten Eiweisszerfall keine zureichende Neubildung von Körpereiweiss gegenübersteht, so nimmt der Gehalt der erkrankten Organe an Eiweiss ab.

Entsprechend dem eben Aufgeführten entstehen fettige Degenerationen bei Zuständen, die mit allgemeiner oder localer Anämie verknüpft sind. Erkrankt z. B. das Blut in einer Weise, dass seine Sauerstoffaufnahme verringert (Anämie, Leukämie, Kohlenoxydver-

giftung) und die Ernährung herabgesetzt wird, so bilden sich fettige Degenerationszustände in den verschiedensten Organen. Erleidet Jemand durch Blutungen aus Magengeschwüren oder durch allzu ausgiebige Aderlässe oder durch Nasenbluten oder sonst in irgend einer Weise schwere Blutungen, so kann es sich ereignen, dass unmittelbar nach der Blutung oder ein bis mehrere Tage später Erblindung eintritt, und diese Erblindung ist auf eine in Folge der Anämie eingetretene fettige Degeneration der Hirnschicht der Retina und des Opticus namentlich im Gebiete der Lamina cribrosa zurückzuführen. Wahrscheinlich wird die Entartung noch durch Contractionszustände der arteriellen Opticus- und Retinagefässe unterstützt.

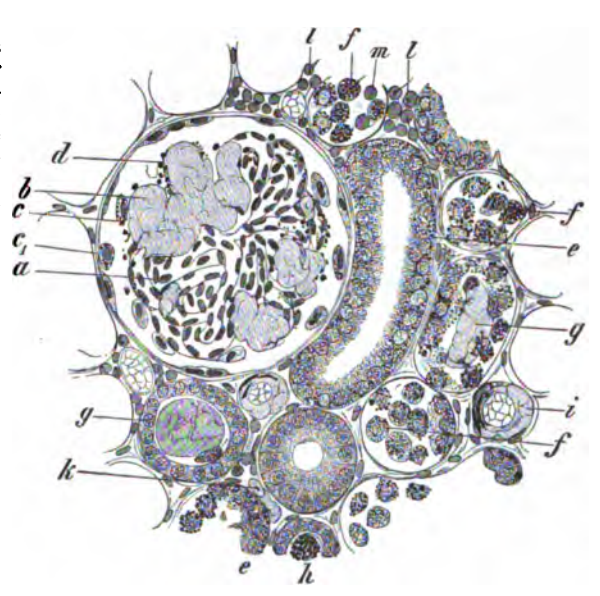


Fig. 54. Schnitt aus einer Niere mit fettiger und amyloider Degeneration. *a* Normale Gefässschlingen. *b* Amyloide Gefässschlingen. *c* Verfettetes Glomerulusepithel. c_1 Verfettetes Kapselepithel. *d* Auf den Capillaren aufliegende Fetttröpfchen. *e* Verfettetes Epithel in situ. *f* Abgestossenes und verfettetes Epithel. *g* Hyaline Gerinnungen (Harncylinder). *h* Cylinder aus Fetttropfen im Querschnitt. *i* Amyloide Arterie. *k* Amyloide Capillare. *l* Zellige Infiltration im Bindegewebe. *m* Rundzellen innerhalb der Harnkanälchen. Vergr. 300. Mit MÜLLER'scher Flüssigkeit, Ueberosmiumsäure und Methylviolett behandeltes Präparat.

Locale Verfettungen treten im Uebrigen namentlich dann auf, wenn die Gewebe in Folge von Gewebserkrankungen zu wenig Blut erhalten, oder wenn der Abfluss des Blutes gehemmt und dadurch die Erneuerung des Blutes verzögert ist. Ferner bildet sich Fett auch in Zellen, welche von ihrem Ernährungsboden abgestossen sind und bei ihrem Absterben im Organismus liegen bleiben.

Wie Anämie, so steigern auch zahlreiche Gifte, wie z. B. Phosphor, Chloroform, Jodoform, Arsensäure, Schwefelsäure, Salpetersäure, durch Bakterien producirte giftige Substanzen etc., ferner auch das Fieber den Eiweisszerfall und führen zu fettiger Entartung verschiedener Organe. Wahrscheinlich spielt auch beim Fieber die Verringerung der Sauerstoffzufuhr zu den Geweben eine wichtige Rolle, doch kann auch eine Schädigung der Zellen durch Gifte die Ursache ihres Zerfalls sein.

Die Entscheidung, ob Fett, das man in den Zellen eines Organes findet, als Product eines degenerativen Vorganges oder als Product einer Ablagerung anzusehen sei, ist in den meisten Fällen leicht, in einzelnen schwierig zu treffen. Man giebt meistens an, dass das Fett bei degenerativer Atrophie in kleinen Tröpfchen auftritt, die unter-

einander nicht confluiren, dass das Ablagerungsfett dagegen zu grossen Tropfen confluirt. Dies gilt für die Mehrzahl der Gewebe, aber nicht für alle. Es gilt z. B. für die quergestreiften Muskeln, Herzmuskeln, glatten Muskeln, Gliazellen etc. Bei Verfettung der Nierenepithelien dagegen bilden sich schon etwas grössere Tropfen, und in der Leber tritt das Degenerationsfett sowohl in kleinen als in grossen Tropfen (Phosphorvergiftung) auf.

Auf der anderen Seite tritt auch bei Fettablagerung das Fett zuerst in kleinen Tröpfchen auf, und bei Resorption von Fett aus den Depôts zerfallen die grossen Fetttropfen in kleine Kügelchen.

Ist nach der histologischen Beschaffenheit die Diagnose nicht sicher zu stellen, so giebt meist der Sitz des Fettes Anhaltspunkte. Das Auftreten von Fetttröpfchen in Zellen, die normaler Weise kein Fett enthalten, unter Umständen, die eine vermehrte Zufuhr von Fett ausschliessen lassen, spricht für eine Entstehung desselben aus Zelleiweiss, ebenso gleichzeitig bestehender Zerfall der Zellen. Schwierigkeiten erheben sich daher eigentlich nur bei Geweben, die auf der einen Seite normale Fettdepôts sind, auf der anderen auch zu fettiger Entartung neigen, also besonders bei der Leber. Es ist auch bei derselben oft schwer zu sagen, wie viel von dem in ihr befindlichen Fett in loco entstanden, wie viel zugeführt ist. Eine weitere Complication entsteht dadurch, dass Degenerationsfett abgeführt und in den Depôts als Infiltrations- oder Ablagerungsfett deponirt werden kann.

Nach A. Fränkel ist bei allen Processen, bei denen die Sauerstoffzufuhr zum Organismus erheblich und für längere Zeit herabgesetzt ist, der Eiweisszerfall gesteigert, und diese Steigerung ist die Vorbedingung für die fettige Degeneration der Gewebe. Die Erklärung dafür liegt nach ihm darin, dass unter dem Einfluss des Sauerstoffmangels zuerst eine Art Nekrobiose der Zellen eintritt, worauf die absterbenden Gewebe den allerorts im Körper vorkommenden Umsetzungsvorgängen anheimfallen, wobei das Eiweiss in stickstoffhaltige und stickstofflose Theile, d. h. Fett zerfällt, von denen die ersteren durch den Urin ausgeschieden werden, während das Fett zunächst liegen bleibt. Fränkel stützt sich dabei auf Beobachtungen über Phosphorvergiftung, bei welcher die Sauerstoffaufnahme herabgesetzt (Storch und Bauer) und der Eiweisszerfall gesteigert ist, ferner auf die Folgen von Blutentziehungen, von Behinderung des Lungengaswechsels und von Kohlenoxydvergiftungen, bei denen nach seinen Untersuchungen Gewebsverfettung auftritt, während zugleich die Stickstoffausscheidung im Urin steigt. Fränkel will auch beim Fieber den gesteigerten Eiweisszerfall durch die Behinderung der Sauerstoffzufuhr erklären, indem er geltend macht, dass im Fieber mit der Steigerung der Körpertemperatur die Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff aufzunehmen, abnimmt, dass die rothen Blutkörperchen in grosser Zahl zu Grunde gehen, und dass abnorme Contractionen der Arterien auftreten.

Dass bei der fettigen Entartung das Fett zunächst liegen bleibt, ist nach der Anschauung von Voit nicht sowohl durch den Mangel an Sauerstoff als dadurch zu erklären, dass es an lebenskräftigen Zellen fehlt, welche das Fett zerlegen.

Fettig zerfallende Gewebe sowohl als Flüssigkeiten, deren Zellen degeneriren, enthalten sehr oft grosse Zellen, die ganz gefüllt sind mit Fettkörnchen. Man nennt sie **Fettkörnchenzellen.** Ihre Entstehung ist nur zum Theil auf fettige Degeneration der betreffenden Zellen selbst zurück-

zuführen. Häufig handelt es sich um Wanderzellen, die durch Aufnahme von fettigen Zerfallsproducten sich in diese Körnerkugeln umgewandelt haben.

Literatur über Fettgehalt verfetteter Organe.

Apt, *Ueber d. Fettg. pathol Organe, I.-D. Erlangen* 1883.
Böttcher, *Ernährung und Zerfall der Muskelfasern, Virch. Arch.* 13. *Bd.* 1858.
Perls, *Lehrb. d. allg. Pathologie I, Stuttgart* 1877.
Weber, H., *Fettige Entartung des Herzens, Virch. Arch.* 12. *Bd* 1857.
Weyl *und* **Apt**, *Fettgehalt pathologischer Organe, ib.* 95. *Bd* 1884.

Literatur über fettige Entartung und deren Ursachen.

Bauer, *Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung, Zeitschr. f. Biol. VII.*
Binz *und* **Schulz**, *Kohlenoxydgasvergiftung, Arch. f. exper. Pathol. XIV.*
Cohnheim, *Vorles. über allgemeine Pathologie I, Berlin* 1882.
Ehrlich, *Das Sauerstoffbedürfniss des Organismus, Berlin* 1885.
Fränkel, *Einfluss der verminderten Sauerstoffzufuhr auf den Eiweisszerfall, Virch. Arch.* 67. *Bd.*
v. Kahlden, *Aetiologie und Genese der Nephritis, Beitr. v. Ziegler XI* 1892.
Krehl, *Fettige Degeneration des Herzens, D. Arch. f. klin. Med.* 51. *Bd.* 1893.
Leo, *Fettbildung und Fetttransport bei Phosphorvergiftung, Zeitschr. f. phys. Chemie IX* 1885.
Leyden *und* **Munk**, *Die acute Phosphorvergiftung, Berlin* 1865.
Liebermeister, *Fieberwirkung, D. Arch. f. klin. Med. I* 1866.
Litten, *Einwirkung höherer Temperaturen, Virch. Arch.* 70. *Bd.*
Mosler, *Arsenikvergiftung, ib.* 34. *Bd.*
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage (acute Fettdegeneration), Stuttgart* 1893.
Schulzen *u.* **Riess**, *Stoffumsatz bei Phosphorvergiftung, Annalen d. Charité-Krankenhauses XV.*
Steinhaus, *Morphologie der Milchabsonderung, Arch. f. Anat.* 1892.
Traube, *Kohlenoxydvergiftung, Ges. Beitr. z. Pathol. I.*
Ziegler *und* **Obolonsky**, *Arsenikvergiftung und Phosphorvergiftung, Beitr. v. Ziegler II* 1888.

§ 63. Die **Fette**, welche im menschlichen Körper vorkommen, sind Gemenge von Oleïn, Palmitin und Stearin, von denen das erstere bei gewöhnlicher Temperatur flüssig ist, während Palmitin erst bei 46°, Stearin bei 53° C schmilzt. Da die Körperfette wechselnde Mengen von Oleïn, Palmitin und Stearin enthalten, zeigen sie auch eine verschiedene Consistenz und verschiedenen Schmelzpunkt. Da Fett in Wasser und wässerigen Flüssigkeiten nicht löslich ist, so wird auch das im Körper vorhandene, in Zellen eingeschlossene oder freie Fett in den Gewebssäften nicht gelöst. Es können höchstens im Blute, der Lymphe, dem Chylus und der Galle, welche etwas Seifen enthalten, Spuren davon gelöst werden. Erkaltet beim Absterben des Körpers fetthaltiges Gewebe bis zum Erstarrungspunkt der darin eingeschlossenen Fette, so scheiden sich das Stearin und das Palmitin ab und bilden feine sternförmig oder federartig gruppirte Nadeln (Fig. 55 *b c d*), welche gewöhnlich als **Margarinnadeln** bezeichnet werden und je nach den Verhältnissen bald in Fettzellen, bald frei in der betreffenden Gewebsflüssigkeit liegen.

Befinden sich irgendwo, z. B. im Cavum vaginale einer erkrankten Scheidenhaut des Hodens, oder in einem erweiterten Talgdrüsengang oder Haarbalg, oder in einem breiigen Erweichungsherd einer erkrankten Intima der Aorta fetthaltige Detritusmassen, welche aus Zellmassen oder auch aus Blut entstanden sind, so scheidet sich in denselben nicht selten **Cholesterin** in Form von zarten rhombischen Tafeln (Fig. 55 *a*), deren Ecken und Kanten häufig da und dort ausgebrochen sind, ab. Ist die Substanz, in der sich das Cholesterin gebildet hat, flüssig, so bilden die Cholesterintafeln oft glänzende, mit blossem Auge erkennbare Schüppchen.

Cholesterin ist ein constanter Bestandtheil der Galle, wo es durch die gallensauren Salze und die Seifen in Lösung gehalten wird. Es findet sich ferner auch im Mark der Nervenfasern, in geringen Mengen auch im Blute, wo Fette und Seifen es in Lösung halten. Nach BURCHARD kommt es in Spuren in allen Organen vor.

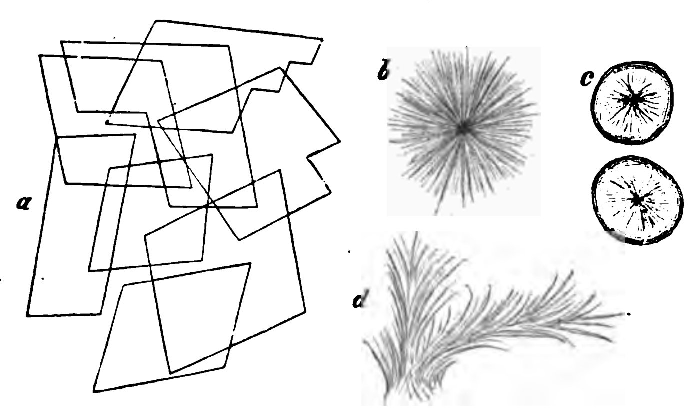


Fig. 55. *a* Cholesterintafeln. *b* Freie Druse von Margarinnadeln. *c* In Fettzellen eingeschlossene Nadeln. *d* Grasartige Büschel von Margarinnadeln. Vergr. 300.

Cholesterin ist in Wasser, verdünnten Säuren, Aetzlaugen und kaltem Alkohol unlöslich, löslich dagegen in siedendem Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol.

Lässt man zu Cholesterinkrystallen eine Mischung von 5 Volumen concentrirter Schwefelsäure mit 1 Volumen Wasser zufliessen, so nehmen die Krystalle vom Rande her eine karminrothe Färbung an, die allmählich in Violett übergeht. Schwefelsäure und Wasser, im Verhältniss von 3 zu 1 zugesetzt, bewirken eine violette Färbung der Krystallränder. Durch concentrirte Schwefelsäure mit einer Spur von Jod werden die Krystalle violett, blau, grün und roth.

Die Entstehung des Cholesterins ist nicht sicher bekannt. Es ist indessen wahrscheinlich, dass es aus Zwischenproducten des Eiweisszerfalls entsteht. Demgemäss findet man es unter pathologischen Verhältnissen namentlich da, wo Eiweisssubstanzen unter Bildung von Fett zerfallen, also in fettig zerfallenen Geweben und Exsudaten. Zuweilen bildet es sich auch in alten Echinokokkenblasen.

Literatur über Cholesterin.

Hoppe-Seyler, *Handb. d. physiol. u. path.-chem. Analyse, V. Aufl.*
Munk, *Art. Cholesterin, Eulenburg's Realencyklopädie und Eulenburg's Jahrbuch I* 1891.

VII. Die Glykogenablagerung unter pathologischen Bedingungen.

§ 64. Das **Glykogen** ist ein leicht in Zucker übergehendes Kohlehydrat, welches im Körper namentlich aus den Kohlehydraten der Nahrung, sodann aber auch aus Eiweiss und Leim gebildet wird.

In den Geweben des Körpers bildet das Glykogen eine hyaline Substanz, welche dem Amyloid ähnlich sieht (LANGHANS), vornehm-

lich innerhalb von Zellen, gelegentlich indessen auch in den Spalten des Gewebes liegt, und mit Vorliebe in Form von Kugeln verschiedener Grösse auftritt. In den Zellen liegen diese Kugeln meist in der Nachbarschaft des Kerns.

Glykogen ist in Wasser löslich, doch ist die Löslichkeit des Glykogens der einzelnen Gewebe verschieden (LANGHANS); Glykogen der Leber, der Nieren, Muskeln, Eiterkörperchen ist z. B. leicht, dasjenige der Knorpelzellen und der Deckepithelien schwer löslich. Durch Härtung der Gewebe in Alkohol wird die Löslichkeit in Wasser herabgesetzt. Nach dem Tode geht das Leberglykogen durch Einwirkung eines diastatischen Fermentes bald in Zucker über.

Durch Jod wird das Glykogen braunroth gefärbt. Um die Auflösung des Glykogens frischer Präparate in Wasser zu vermeiden, wird zur Untersuchung zweckmässig eine syrupöse Jodgummilösung (EHRLICH) oder Jodglycerin (BARFURTH) angewendet. Schnitte in Alkohol gehärteter Präparate werden am besten (LANGHANS) mit verdünnter Jodtinctur (1 Theil Jodtinctur, 4 Theile absoluten Alkohols) behandelt und in Oleum origani aufgehellt, in dem sich die Reaction sehr lange erhält.

Das Glykogen findet sich normaler Weise in der Leber, in den Muskeln, im Herzfleisch, in den farblosen Blutkörperchen, im Blutserum (GABRITSCHEWSKI), in den Knorpelzellen, in fast allen embryonalen Geweben, ebenso auch in den Eihüllen jüngerer Eier. Beim Hungern nimmt der Glykogengehalt der Leber ab und kann unter pathologischen Bedingungen ganz schwinden.

Bei Diabetes werden die Nierenepithelien glykogenreich, namentlich die Epithelien der HENLE'schen Schleifen. Im Isthmus der letzteren sind die Zellen fast ganz mit Glykogen gefüllt; zieht man das Glykogen mit Wasser aus, so bilden die Zellen helle Blasen. Im Blute ist sowohl das intracelluläre als das extracelluläre Glykogen vermehrt (GABRITSCHEWSKI).

In frischen entzündlichen Exsudaten kommt Glykogen in den Eiterkörperchen vor. Im Blute enthalten die Leukocyten Glykogen vornehmlich bei Zuständen von Kachexie (CZERNY). Es ist Glykogen ferner auch in zahlreichen Neubildungen beobachtet, so z. B. in den Epithelien spitzer Condylome, in Hodenkrebsen und Adenomen, in Endotheliomen (DRIESSEN), in Myosarkomen, Enchondromen, Sarkomen der Knochen, seltener auch anderer Gewebe. Fast niemals findet sich Glykogen in den Geschwülsten der Mamma (LANGHANS); ebenso ist es in Magen- und Darmkrebsen, Ovarialtumoren, Tumoren der Nieren- und Lymphdrüsen selten. Es fehlt auch in Fibromen, Lipomen, Myxomen, Osteomen, Angiomen, Leiomyomen und in den infectiösen Granulationsgeschwülsten (LANGHANS).

Constant findet sich (LANGHANS) Glykogen im Epithel des Uteruskörpers und der Portio vaginalis, während es in den Tuben fehlt und in der Cervix nur sehr spärlich vorkommt. Es findet sich ferner auch im Epithel der Scheide und in den Wucherungen der Portio vaginalis und der Scheide, welche geschichtetes Plattenepithel besitzen. Krebse des Uterus enthalten spärliches Glykogen.

Literatur über Glykogenablagerung.

Barfurth, *Vergleichende histochemische Untersuchungen über das Glykogen*, *Arch. f. mikr. Anat.* 25. *Bd. Bonn* 1885.



Butte, *Rech. sur l'état de la fonction glycogénique du foie au moment de la mort dans quelques maladies*, *Arch. de phys.* 1891.
Czerny, *Zur Kenntn. d. glykogenen u. amyloiden Entartung*, *Arch. f. exp. Path.* 33. *Bd.* 1893.
Driessen, *Unters. über glykogenreiche Endotheliome*, *Beitr. v. Ziegler XII* 1892.
Ehrlich, *Ueber das Vorkommen von Glykogen im diabetischen und im normalen Organismus*, *Zeitschr. f. klin. Med. VI* 1883.
Gabritschewski, *Mikrosk. Untersuch. über Glykogenreaction im Blute*, *Arch. f. exper. Path.* 28. *Bd.* 1891.
v. Gorup-Besanez, *Lehrb. d. physiol. Chemie* 1877.
Hoppe-Seyler, *Physiologische Chemie* 1877—81.
Külz, *Beitr. zur Kenntniss des Glykogens*, *Festschr. der med. Fac. Marburg f. C. Ludwig*, *Marburg* 1891.
Langhans, *Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen und den menschlichen Eihäuten*, *Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.
Marchand, *Geschwulst aus quergestreiften Muskelfasern mit ungew. Gehalt an Glykogen*, *Virch. Arch.* 100. *Bd.* 1885.
v. Mering, *Zur Glykogenbildung in der Leber*, *Pflüger's Arch. XIV* 1877, *und Ueber Diabetes mellitus*, *Verh. des* 6. *Congr. f. inn. Med.*, *Wiesbaden* 1887.
Nebelthau, *Glykogenbildung in der Leber*, *Zeitschr. f. Biol.* 28. *Bd.* 1892.
Trambusti u. Nesti, *Phloridzin-Diabetes*, *Beitr. v. Ziegler XIV* 1893 (*keine Vermehrung d. Glykogenbildung*).
Wolffberg, *Ueber den Ursprung und die Aufspeicherung des Glykogens im thierischen Körper*, *Zeitschr. f. Biol. XIII* 1876.

VIII. Mucin- und Kolloidmetamorphose der Gewebe.

§ 65. Die **schleimige Degeneration** der Gewebe hat ihr physiologisches Vorbild in der Schleimproduction der Schleimhäute und Schleimdrüsen, sowie in der Schleimbildung im Bindegewebe des Nabelstranges, der Sehnen, Schleimbeutel und der Synovialmembranen. Im Nabelstrang bildet der Schleim eine gallertige Grundsubstanz, in den Gelenken, Schleimbeuteln und Sehnenscheiden findet sich eine fadenziehende, klare Flüssigkeit.

Im Epithel der Schleimhäute tritt der Schleim zunächst in den Becherzellen auf, d. h. in Zellen, die aussehen wie ein Becher, dessen Füllung aus einer überschäumenden durchsichtigen Masse besteht. Letztere ist der aus dem Protoplasma gebildete Schleim. In den Schleimdrüsen quellen die Epithelzellen bei der Schleimbereitung auf, wobei besonders die centralen Theile durchsichtig werden und die Körnchen des Protoplasmas auf einzelne Gruppen oder Züge reducirt sind. Die sogen. Schleimkörperchen im Secret der Speicheldrüsen mit dem glasigen, durchsichtigen Inhalt und den zitternden Protoplasmakörnern sind schleimig entartete Rundzellen.

Die aus dem Protoplasma gebildete Schleimmasse kann sich entleeren und die Zelle sich erhalten, in anderen Fällen geht die Zelle zu Grunde.

Wie unter normalen, so wird auch unter pathologischen Verhältnissen Schleim producirt. Bei dem Kartarrh der Schleimhäute (s. d. sechsten Abschn.) ist die Vermehrung der glasigen Schleimmasse durch eine Erhöhung der Schleimproduction der Deckepithelien sowohl als der Drüsenzellen bedingt. Daneben können auch die Eiterkörperchen schleimig entarten, wobei (Kossel) sich ein Mucin aus dem Nuclein der Kerne bildet. In Schleimhäuten mit Cylinderzellen ist dabei die Zahl der Becherzellen vermehrt, und im Secret liegen Zellen, die vollkommen schleimig degenerirt, d. h. in eine glashelle, mit spärlichen Körnern durchsetzte Masse umgewandelt sind. Andere Zellen enthalten den Schleim in Form kleinerer und grösserer Tropfen.

Ebenso wie die Epithelien normaler Gewebe können auch Epithelien pathologischer Gewebe der schleimigen Metamorphose verfallen. So enthält die epitheliale Auskleidung cystischer Bildungen in Eierstocks- und Darmgeschwülsten oft zahlreiche Becherzellen (Fig. 56 *a*) und total verschleimte Zellen (*b*), und bei einzelnen Krebsen geht ein grosser Theil der Epithelzellen eine schleimige Metamorphose ein.

Von den Bindesubstanzen können sowohl Bindegewebe, als auch Knorpel, Knochen, Fettgewebe, Knochenmark und Sarkomgewebe eine schleimige Entartung eingehen und dadurch eine gallertige, durchscheinende Beschaffenheit erhalten. Bei diesen Geweben ist es vornehmlich die Grundsubstanz (Fig. 57 *b*), welche schleimig entartet und zu einer homogenen, structurlosen Masse wird. Die Zellen können sich dabei erhalten oder fettig degeneriren, oder ebenfalls schleimig entarten, so dass sich schliesslich eine hyaline Masse bildet, in der nur noch vereinzelte Bindegewebsfasern oder einzelne Zellen oder Zellhäufchen an das ursprüngliche Gewebe erinnern.

Fig. 56. Fig. 57.

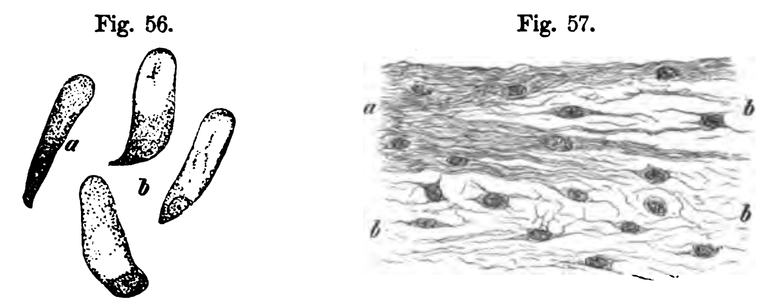


Fig. 56. Schleimig entartete Epithelzellen aus einem Cystadenoma des Eierstockes. *a* In geringem Grade, *b* stark verschleimte Zellen. Vergr. 400.

Fig. 57. Schleimige Entartung des Bindegewebes der Aortenklappen. *a* Fibröses Gewebe. *b* Verschleimtes Gewebe. Mit Osmiumsäure gehärtetes, gefroren geschnittenes, in Glycerin eingelegtes Präparat. Vergr. 350.

Die fadenziehende Flüssigkeit oder Gallerte, welche man bei der schleimigen Entartung vorfindet, stellt keine einheitliche chemische Substanz dar, man kann vielmehr darunter verschiedene Mucine sowie Pseudomucine erkennen.

Die **Mucine**, von denen man je nach dem Standort verschiedene Arten (Submaxillarmucin, Darmmucin, Sehnenmucin) unterscheiden kann, sind N-haltige, eiweissähnliche Substanzen, welche sich in Wásser zu schleimig-fadenziehenden Flüssigkeiten lösen, resp. aufquellen, aus den Lösungen durch Alkohol oder Essigsäure in fädiger Form gefällt werden und sich auch in überschüssiger Essigsäure nicht wieder lösen, sich also dadurch von den eigentlichen Albuminstoffen unterscheiden. Ausgefällt, lösen sie sich in neutralen Salzlösungen sowie in Aetz- und kohlensauren Alkalien wieder und gehen in letzteren allmählich in Alkalialbuminate über. Alle Mucine sind N- und S-haltig, der Gehalt an C, O, N und S wechselt bei den einzelnen Formen.

Bei geeigneter Behandlung spalten die Mucine ein Kohlehydrat, thierisches Gummi (Landwehr, Hammarsten) ab, und man kann danach das Mucin als ein Glykoproteïd bezeichnen (Pfannenstiel).

Das **Pseudomucin** löst sich im Wasser ebenfalls zu einer schleimigen Substanz und wird aus der Lösung durch Alkohol in fädigen

Massen, die in Wasser wieder löslich sind, gefällt. Durch Essigsäure wird die Pseudomucinlösung dagegen nicht verändert. Beim Kochen mit verdünnten Mineralsäuren spaltet sich (wie beim Mucin) ein Kohlehydrat ab, welches in alkalischer Lösung Kupfersulfat reducirt (Pfannenstiel).

Das Pseudomucin kommt nach Untersuchungen von Pfannenstiel in den proliferirenden glandulären Ovarialkystomen und zum Theil auch in den papillären Ovarialkystomen vor und ist die Ursache der schleimigen Beschaffenheit des Cysteninhalts. Das Pseudomucin wird von den Epithelien der genannten Geschwülste producirt (Fig. 56), und es treten dabei in den Zellen dieselben Veränderungen auf, wie bei der Bildung des Mucins aus Epithel. Wahrscheinlich ist die in Gallertkrebsen mit Cylinderepithel vorkommende gallertige Substanz ein dem Pseudomucin oder Metalbumin sehr nahestehender Körper, d. h. es giebt verschiedene Pseudomucine (Pfannenstiel), von denen die beiden genannten zwei Repräsentanten darstellen.

Die mucinartige, durch Essigsäure fällbare Substanz, welche in der Synovia enthalten ist, unterscheidet sich nach Salkowski von dem Nucleoalbumin durch das Fehlen des Phosphorgehaltes, von dem gewöhnlichen Mucin durch ihr abweichendes Verhalten gegen Mineralsäuren, indem beim Kochen mit verdünnter Salzsäure keine reducirende Substanz erhalten wird.

Im Blute und im Knochenmark und in der Milz Leukämischer sowie in Gerinnseln entzündeter Bronchien (Asthma bronchiale) findet man nicht selten sehr spitze, zierliche, farblose Oktaëder, welche nach ihren Entdeckern als Charcot'sche oder als Leyden'sche Krystalle bezeichnet werden.

Nach Salkowski handelt es sich um eine dem Mucin ähnliche krystallisirte Substanz. Schreiner dagegen erklärt sie für das phosphorsaure Salz einer neuen von ihm untersuchten Basis, die ein Zersetzungsproduct des Eiweisses bildet, welches vielleicht den Ptomainen nahe steht. Nach Curschmann entwickeln sich die Krystalle wahrscheinlich aus zerfallenden farblosen Blutkörperchen. Ungar konnte sie beim Stehenlassen von Sputa in der feuchten Kammer erzeugen.

Literatur über schleimige Entartung.

Eichwald, *Die Kolloidentartung der Eierstöcke, Würzburger med. Zeitschr.* 1864.
Hammarsten, *Studien über Mucin u. mucinähnliche Substanzen, Pflüger's Arch.* 36. *Bd.* 1885.
Hoppe-Seyler, *Handb. der phys. u. pathol.-chem. Analyse*, 5. *Aufl.*
Hoyer, *Ueber den Nachweis des Mucins in Geweben vermittelst der Färbemethode, Arch. f. mikr. Anat.* 26. *Bd.* 1890.
Kossel, *Ueber Schleim u. schleimbildende Stoffe, D. med. Wochenschr.* 1891.
Landwehr, *Ueber Mucin, Metalbumin u. Paralbumin, Zeitschr. f. phys. Chem. VIII, und Ueber die Bedeutung des thier. Gummi's, Pflüger's Arch.* 39. *Bd. u.* 40. *Bd.* 1887.
Pfannenstiel, *Ueber Pseudomucine der cystischen Ovarialgeschwülste, Arch. f. Gynäk.* 38. *Bd.* 1890.
Salkowski, *Zur Kenntniss der Synovia, Virch. Arch.* 131. *Bd.* 1893.
Struiken, *Beitr. zur Histologie und Histochemie d. Rectumepithels und der Schleimzellen, I.-D. Freiburg* 1893.

Literatur über Charcot'sche Krystalle.

Charcot, *Gaz. hebd.* 1860 *N.* 47.
Curschmann, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXXII.*
Friedreich, *Virch. Arch.* 30. *Bd.*
Leyden u. Salkowski, *ebenda* 54. *Bd.*

Neumann, *Die Charcot'schen Krystalle bei Leukämie*, *Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Schreiner, *Eine neue organische Basis in thier. Organismen*, *Ann. d. Chem.* 194, 1878.
Ungar, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1880.
Westphal, *Ueber das Vorkommen der Charcot'schen Krystalle im Gewebssaft*, *D. Arch. f. klin. Med.* 47. *Bd.* 1891.
Zenker, *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XVIII und XXXII.*

§ 66. Die **Kolloidbildung** ist ein Vorgang, welcher der Mucinbildung nahe steht, indem es sich dabei ebenfalls um die Umwandlung eines Eiweisskörpers handelt. Genaueres über die chemischen Vorgänge ist nicht bekannt. Das Material, aus dem Kolloid entsteht, sind die Zellen. Als physiologisch kann man die Bildung einer gewissen Menge von Kolloidsubstanz in der Schilddrüse während des extrauterinen Lebens ansehen. In dieser Zeit liegen im Parenchym der Drüse (Fig. 58 *c*) grössere und kleinere Kugeln eingesprengt, die auf dem Durchschnitt ein durchscheinendes, gekochtem Sago oder Speck ähnliches Aussehen zeigen. Sie sind meist gelblich oder bräunlich gefärbt, von der Consistenz einer festen Gallerte.

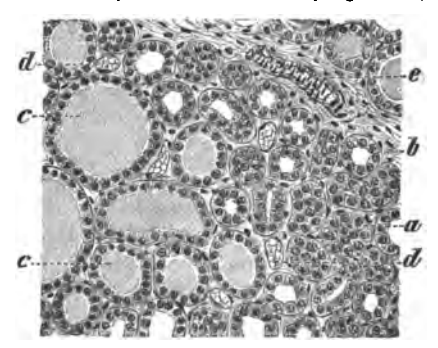


Fig. 58. Kolloid in einer vergrösserten Schilddrüse. *a* Mit Zellen gefüllte Follikel. *b* Follikel mit Lumen. *c* Kolloidklumpen. *d* Capillare. *e* Bindegewebsseptum mit Arterie. Mit Hämatoxylinalaun gefärbtes Präparat. Vergr. 60.

Ist die Kolloidbildung pathologisch vermehrt, so nimmt die durchscheinende Substanz den grössten Theil der Drüsenmasse ein und kann sogar eine bedeutende Vergrösserung der Schilddrüse bedingen (Kolloidkropf).

Das Kolloid der Schilddrüse erweist sich auch bei der mikroskopischen Untersuchung als homogen. Die Masse schliesst nur wenige zellige Elemente ein und meist nur an ihrer Peripherie, wo die Anbildung des Kolloids erfolgt. Zuweilen setzt sich ein grösserer Herd aus kleineren Kugeln zusammen oder ist von Vacuolen durchsetzt. Die Bildung der Kolloidmasse geht in der Weise vor sich, dass zunächst in den Zellen der Schilddrüsenbläschen homogene Kugeln sich entwickeln, welche aus den Zellen austreten oder zu grösseren Bildungen heranwachsen, welche schliesslich die ganze Zelle einnehmen. Soweit dies den histologischen Bildern entnommen werden kann, kann sich Kolloid auch aus Conglomeraten abgestossener Epithelzellen (Fig. 59 *g*) bilden, wobei die einzelnen Zellen verschmelzen und homogen werden.

Kolloidkugeln, die den oben besprochenen durchaus ähnlich sind, enthalten nicht selten auch die Harnkanälchen pathologisch veränderter Nieren (Fig. 59 *f*, *h*), häufig auch die Follikel der Hypophysis. In cystisch entarteten Harnkanälchen liegen gelegentlich ganze Haufen solcher Kugeln (*h*). Zuweilen findet man im Bindegewebe von erkrankten und atrophischen Magenschleimhäuten hyaline, dem Kolloid ähnliche Schollen.

Von Schleim unterscheidet sich die Kolloidsubstanz dadurch, dass sie im Wasser nicht quillt, dass Essigsäure keine Gerinnung hervorruft, und dass auch Alkohol und Chromsäure keine Trübung bewirken.

Nach Beobachtungen von BIONDI, LANGENDORF, PODBELSKY und HÜRTHLE geht das in den Follikeln der Schilddrüsen producirte Kolloid stellenweise auch in die Lymphgefässe über, indem da, wo Lymphgefässe und Drüsen zusammenstossen, eine Schmelzung des Epithels und eine Eröffnung der Blasen stattfindet.

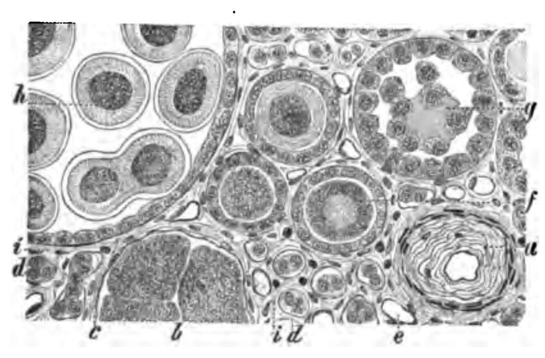


Fig. 59. Schnitt aus einer arteriosklerotischen Schrumpfniere mit Kolloidmassen in den Harnkanälchen. *a* Verdickte Arterie. *b* Verödeter Glomerulus. *c* Kapsel des Glomerulus. *d*, *e* Atrophische Harnkanälchen. *f* Harnkanälchen mit geschichteten Kolloidcylindern. *g* Hyaline Masse, welche Epithelien einschliesst. *h* Cyste mit geschichteten Kolloidkugeln. *i* Stroma. Mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

v. RECKLINGHAUSEN hat in seiner allgemeinen Pathologie der Ernährung unter dem Begriff kolloide Degeneration verschiedene Degenerationsprocesse, nämlich die amyloide, die schleimige und die von ihm als hyaline Degeneration bezeichnete Entartung zusammengefasst. Nach ihm entsteht sowohl das Amyloid als das Mucin und das Hyalin aus Zellprotoplasma, und alle sondern sich als Substanzen ab, welche in den Gewebssäften nicht löslich sind, sondern höchstens darin quellen, also den Charakter kolloider Körper (GRAHAM) gleichsam in höchster Potenz darbieten. Das Hyalin speciell ist nach ihm ein Eiweisskörper, der sich mit Eosin, Karmin und Pikrokarmin und säurebeständigem Fuchsin intensiv färbt, dabei homogen und stark lichtbrechend ist, mit Säuren behandelt, sich wenig verändert und in seiner Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol, Wasser, Ammoniak und Säuren dem Amyloid gleicht, die Jodreaction dagegen nicht giebt. Bei seiner Bildung findet ein Zusammenschweissen der Bestandtheile einander benachbarter Zellen statt.

Nach v. RECKLINGHAUSEN kommt das Hyalin vor:

1. in Kystomen der Schilddrüse, der Hypophysis, der Schleimdrüsen und der accessorischen Drüsen der inneren weiblichen Genitalien und der Harnwege;

2. im Auge, als kugelige Prominenzen auf den Glashäuten, oder als membranöse Auflagerung und Verdickung derselben, ferner in den halbzirkelförmigen Kanälen des Ohres;

3. bei acuten und chronischen Entzündungen drüsiger Organe, am häufigsten in den Harnkanälchen der Niere (hyaline Cylinder), ferner in den Schweisskanälchen und den Eierstocksfollikeln;

4. in hyperplastischen Tumoren der Bindegewebe und der lymphatischen Gewebsarten, in Lymphomen, Tuberkeln, Sarkomen, Myxomen, in den Plexus chorioidei, in Kolloidmilien der äusseren Haut, bald kugelige oder kaktusartige Klumpen, bald Häute und Schläuche bildend, ferner in Lymphangiomen und Carcinomen;

5. an der Oberfläche und in den oberflächlichen Schichten der Schleimhäute als Hauptbestandtheil der diphtheritischen Membranen;

6. als Gerinnungen auf dem Endocard und den Gefässwandungen und



in Capillaren (hyaline Thromben), sowie als hyaline Einlagerungen in den Schichten der Gefässwände;

7. als wachsartige Degeneration der Muskeln, als varicöse Verdickung der Axencylinder und als MORGAGNI'sche Kugeln in kataraktösen Linsen.

Was v. RECKLINGHAUSEN als Hyalin zusammenfasst, sind Bildungen, welche bis jetzt theils der Kolloidentartung, theils der Coagulationsnekrose und der Thrombose, theils der hyalinen Bindegewebsentartung zugezählt wurden. Ich kann mich auch jetzt nicht der Auffassung von v. RECKLINGHAUSEN anschliessen, da von ihm unter dem Begriff Hyalin Substanzen zusammengestellt werden, die meines Erachtens nicht gleichwerthig sind. Das sub 5 und 6 aufgeführte Hyalin ist grossentheils nichts anderes als homogen aussehendes Fibrin, während das sub 1 erwähnte grossentheils dem Kolloid zugetheilt werden muss. Das erstere ist ein Product des Blutplasmas, der Blutplättchen und der farblosen Blutkörperchen, das letztere dagegen ein Product von Epithelien.

Die von v. RECKLINGHAUSEN gegebenen Merkmale des Hyalins scheinen mir nicht hinzureichen, um eine Substanz hinlänglich zu charakterisiren. Alle die aufgeführten Farben färben verschiedene Substanzen in intensiver Weise, und homogen geronnenes Fibrin sowie zu Schollen coagulirte Zellen sind gegen Alkohol, Wasser und Säuren ebenfalls sehr resistent.

Literatur über Kolloidbildung.

Biondi, *Beitr. z. Structur u. Function d. Schilddrüse, Berl. klin. Wochenschr.* 1888.
Bubnow, *Beitr. zur Untersuchung der chemischen Bestandtheile der Schilddrüse, Zeitschr. f. phys. Chem. VIII.*
Frerichs, *Ueber Gallert- und Kolloidgeschwülste.*
Hürthle, *Zur Kenntniss der Secretionsvorgänge in der Schilddrüse, Arch. f. d. ges. Phys.* 56. *Bd.* 1894.
Langendorf, *Beitr. z. Kenntn. der Schilddrüsen, Arch. f. An., Supplh.* 1889.
Pfannenstiel, *Ueb. d. Pseudomucine d. cystischen Ovarialgeschwülste, Arch. f. Gyn.* 38. *Bd.* 1890.
Podbelsky, *Kolloid in den Lymphgef. d. Schilddrüse, Prager med. Wochenschr.* 1892.
v. Recklinghausen, *Allg. Pathol. des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1883.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, III. Bd., und Ueber ein eigenthüml. Verhalten albuminöser Flüssigkeiten bei Zusatz von Salzen, sein Arch.* 6. *Bd.* 1854.
Wölfler, *Bau des Kropfes, Berlin* 1883.

IX. Die amyloide Degeneration und die amyloiden Concremente.

§ 67. Unter **Amyloidentartung** versteht man einen eigenartigen Degenerationsprocess verschiedener Gewebe und Organe, bei welchem in den erkrankten Theilen ein Eiweisskörper (Amyloidsubstanz) abgelagert wird, so dass die betroffenen Gewebe erheblich an Masse zunehmen uud zugleich für die makroskopische Betrachtung ein eigenthümliches, glasig-homogenes Aussehen erhalten. Die Erkrankung kommt in nahezu allen Organen des Körpers vor; besonders häufig tritt sie in der Milz, der Leber, den Nieren, dem Darm, dem Magen, den Nebennieren, dem Pankreas und den Lymphdrüsen, seltener im Fettgewebe, in der Schilddrüse der Aorta, dem Herzen, den Muskeln, den Ovarien und dem Uterus auf.

Höhere Grade der Erkrankung sind für das blosse Auge erkennbar. indem der betreffende Theil ein durchscheinendes, speckiges Aussehen, (speckige Degeneration) erhält.

In der Milz tritt die Erkrankung am häufigsten im Gebiete der Follikel auf, welche bei einer gewissen Stärke der Entartung sich in

homogene, durchscheinende Körner umwandeln, welche gekochten Sagokörnern ähnlich sehen und der Milz auch den Namen einer Sagomilz eingetragen haben. Verbreitet sich die Amyloidbildung auch in der Milzpulpa, so erscheinen auf dem Durchschnitt der Milz mehr oder weniger deutlich erkennbare speckige Flecken und Streifen, und es kann schliesslich der grösste Theil des Milzgewebes dieses Aussehen zeigen. Die Milz ist dabei vergrössert und verhärtet und kann unter Umständen ein vollständig speckiges Aussehen (Speckmilz) gewinnen.

In ähnlicher Weise gestalten sich auch die Leberveränderungen, indem auch hier bei starker Entartung im Parenchym durchscheinende, speckige Herde auftreten, die weiterhin untereinander confluiren und schliesslich zu einer bedeutenden Vergrösserung und Verhärtung des Lebergewebes führen. Das zwischen den amyloiden Herden gelegene Lebergewebe ist bald geröthet, bald blass und durch Verfettung gelbweiss gefärbt.

Auch die Niere kann erheblich sich vergrössern und wenigstens fleckweise oder auch wohl nahezu ganz ein speckiges Aussehen und eine feste Consistenz erhalten. In anderen Fällen sind die durchscheinenden Herde nur klein, häufig makroskopisch nicht erkennbar, so dass nur anderweitige Veränderungen, namentlich Verfettungen des Parenchyms, die Anwesenheit von Amyloid vermuthen lassen. Auch am Darm ist die Degeneration meist ohne optische und chemische Hülfsmittel nicht erkennbar, ebenso an anderen, seltener daran erkrankenden Organen, wie im Fettgewebe, dem Herzen, den grossen Gefässstämmen, der Schilddrüse etc.

Die Substanz, welche bei der Amyloidentartung sich ablagert, bildet meistens glänzende, homogene Schollen und zeigt eine eigenthümliche Reaction gegen Jod, sowie gegen verschiedene Anilinfarben. Jod, in Wasser oder besser in Jodkalium gelöst und dem betreffenden Präparate aufgegossen, färbt die Amyloidsubstanz dunkelbraunroth (mahagonibraun), in dünnen Schnitten unter dem Mikroskop beobachtet, lebhaft braunroth (Fig. 60 *b*), während das amyloidfreie Gewebe strohgelb (*a*) wird.

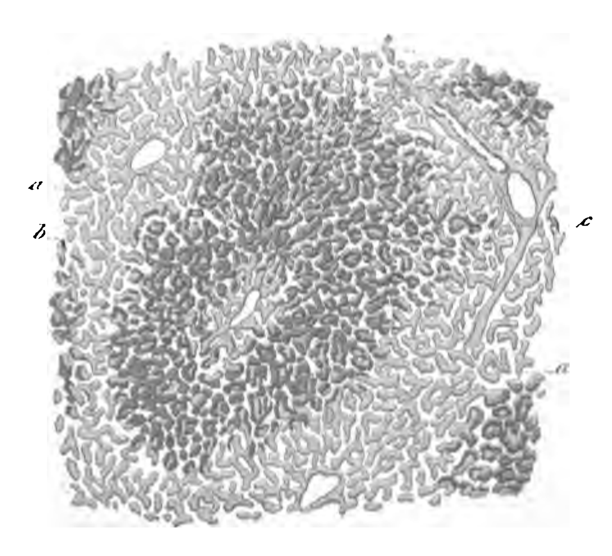


Fig. 60. Mit Jodlösung behandelter Schnitt aus einer amyloid entarteten Leber. *a* Normales, *b* amyloid entartetes Lebergewebe. *c* GLISSON'sche Kapsel. Vergr. 35.

Bei hochgradiger Entartung, bei welcher die Gewebe eine holzartige Consistenz zeigen (Verholzung), tritt mitunter eine violette oder blaue oder grüne Färbung auf. Behandelt man die mit Jod braun ge-

färbten Präparate mit verdünnter Schwefelsäure oder mit Chlorzinklösung, so färben sich die amyloiden Theile noch dunkler braun, oder sie werden feuerroth oder violett, oder blau oder grün, doch ist die Reaction meist unrein.

Die als Methylviolett oder Anilinviolett bekannte Anilinfarbe färbt amyloide Theile rubinroth (Fig. 61 *b*), während sie gesunde Gewebe (*a*, *c*, *e*) blau oder dunkel-blauviolett tingirt.

Die eigenthümliche Reaction gegen Jod hat VIRCHOW, der Entdecker der Amyloidsubstanz, zuerst beobachtet. Sie veranlasste ihn, die Amyloidsubstanz für einen stickstofflosen, der Cellulose oder dem Amylum nahestehenden Körper zu halten, indem sich Cellulose, mit Jod und starker Schwefelsäure behandelt, kornblumenblau, Amylum auf alleinigen Jodzusatz ultramarinblau färbt. VIRCHOW nannte deshalb die Substanz Amyloid. Erst mehrere Jahre später zeigten FRIEDREICH und KEKULÉ, dass das Amyloid eine stickstoffhaltige Substanz, ein Eiweisskörper, ist.

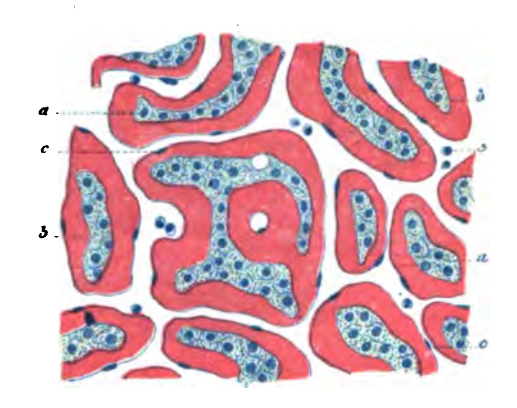


Fig. 61. Mit Methylviolett und Essigsäure behandelter Schnitt aus einer amyloid entarteten Leber. *a* Leberzellenbalken. *b* Amyloidsubstanz. *c* Endothel der Capillaren. *e* Farblose Blutkörperchen. Vergr. 150.

Die besondere Reaction der Amyloidsubstanz ermöglicht es, dieselbe auch dann in den Geweben aufzufinden, wenn sie optisch sich von den anderen Gewebsbestandtheilen nicht hinlänglich differenzirt. Bei der makroskopischen Untersuchung frischer Präparate ist nur darauf zu achten, dass das Blut aus dem zu untersuchenden Gewebsstück ausgewaschen ist, weil sonst die Blutfarbe, gemischt mit der Farbe des Jod, die Reaction leicht vortäuscht.

Gegen Säuren und Alkalien ist das Amyloid sehr resistent. Alkohol und Chromsäure verändern die Substanz nicht; auch gegen die Fäulniss ist die Amyloidsubstanz sehr widerstandsfähig.

Die **Ablagerungsstätte des Amyloids** ist die Grundsubstanz des Blutgefäss-Bindegewebsapparates, vornehmlich der Wand der kleinen Blutgefässe selbst. Die lebenden Zellen bleiben von der Ablagerung verschont. Im Bindegewebe tritt das Amyloid zuerst zwischen den Fibrillen auf.

In den Leberacini liegt die Amyloidsubstanz in der Umgebung der Capillarröhren. Das Endothel (Fig. 61 *c*) ist dabei an seiner Aussenfläche von einer mächtigen Lage einer homogenen, glasigen, zum Theil durch Einrisse in Schollen zerfallenen Masse (*b*), die nichts anderes als eben die Amyloidsubstanz ist, bedeckt. Die Leberzellen sind zwischen den amyloiden Massen entweder noch gut erhalten (*a*) oder aber difformirt oder bereits atrophisch. Sehr oft enthalten sie Fett. An den zuführenden Blutgefässen der Leber zeigt namentlich die Media der Arterien amyloide Schollen.

In den Nieren (Fig. 62) entwickelt sich das Amyloid vorzugsweise

in den Gefässwänden. Die Gefässschlingen der Glomeruli (*b*) sind mächtig gequollen, homogen, und ebenso zeigen auch die Arterien (*i*), die Venen und die Capillaren (*k*) des Nierenparenchyms amyloide Einlagerungen. In der Darmschleimhaut findet sich die Ablagerung ebenfalls mit Vorliebe in den Gefässwänden.

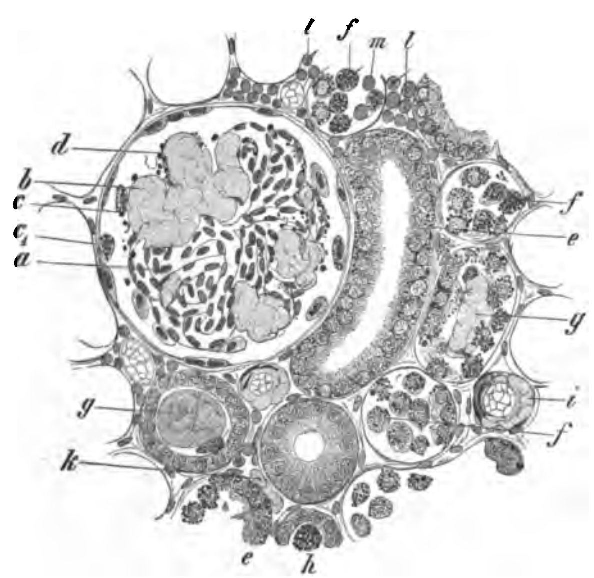


Fig. 62. Schnitt aus einer Amyloidniere. *a* Normale Gefässschlingen. *b* Amyloide Gefässschlingen. *c* Verfettetes Glomerulusepithel. c_1 Verfettetes Kapselepithel. *d* Auf den Capillaren aufliegende Fetttröpfchen. *e* Verfettetes Epithel in situ. *f* Abgestossenes und verfettetes Epithel. *g* Hyaline Gerinnungen (Harncylinder). *h* Cylinder aus Fetttropfen im Querschnitt. *i* Amyloide Arterie. *k* Amyloide Capillare. *l* Zellige Infiltration im Bindegewebe. *m* Rundzellen innerhalb der Harnkanälchen. Vergr. 300. Mit MÜLLER-scher Flüssigkeit, Ueberosmiumsäure und Methylviolett behandeltes Präparat.

Im Fettgewebe, das mitunter in erheblicher Ausdehnung erkrankt, findet sich das Amyloid theils in den Gefässwänden, theils auch im Bindegewebe und kann die membranöse Umhüllung der Fettzellen vollständig in eine hyaline Masse umwandeln. In den Lymphdrüsen und der Milz erkrankt in bevorzugter Weise das bindegewebige Trabekelsystem (Fig. 63 *a b*) und erleidet dabei eine mächtige Verdickung (*b*) und in den Muskeln mit quergestreifter Substanz entarten das Perimysium internum und das Sarkolemm. In drüsigen Organen, die eine Tunica propria besitzen, wie z. B. in Schleimdrüsen und Nieren, erkrankt auch diese und quillt dabei mächtig auf.

Die **Folgen**, welche aus der amyloiden Degeneration für die Functionen und den Bestand des betreffenden Organes entspringen, kennzeichnen sich für die anatomische Untersuchung am schärfsten in der hochgradigen Veränderung der Structur einerseits, in der damit zusammenhängenden Degeneration der zelligen Bestandtheile andererseits. Die Amyloiderkrankung trägt einen eminent degenerativen Charakter. Die Bindesubstanzgewebe selbst werden durch die Amyloidbildung dauernd verändert, indem das schwer lösliche Amyloid nicht mehr verschwindet. Dass dies nicht gleichgiltig ist und die Function der Organe, z. B. der Nieren und des Darmes, erheblich beeinträchtigen kann, liegt auf der Hand.

Die Erkrankung der Gefässe führt zu einer bedeutenden Verdickung der Gefässwände und zu Verengerung, unter Umständen sogar zu Verschluss der Gefässlumina (Fig. 62 *b*) und damit zu dauernder Circulationsstörung. Die amyloiden Massen verdrängen die benachbarten Epithelien und bringen sie zur Atrophie. Infolge der mangel-

haften Blutzufuhr kann auch Verfettung der Epithelien auftreten. Die amyloide Leber enthält constant difformirte und atrophische Leberzellen, sehr häufig auch in fettiger Degeneration befindliche Zellen. In den Nieren ist Verfettung des Epithels (Fig. 62 *e f*) ein hervorragendes Merkmal der Amyloidentartung, doch ist dieselbe nicht ausschliesslich auf die durch die Amyloidentartung bedingte Circulationsstörung zurückzuführen, ist vielmehr zu einem Theil eine der Amyloidentartung parallel gehende, durch die betreffende Krankheit verursachte Erscheinung und kann danach auch bei sehr geringer Amyloidentartung sehr bedeutend sein.

In der Milz und den Lymphdrüsen gehen zwischen den aufquellenden Trabekeln die lymphatischen Elemente (Fig. 63 *f*) ebenfalls durch Atrophie und fettige Degeneration zu Grunde, und in den Muskeln schwindet mit der Zunahme der Amyloidmasse im Bindegewebe die contractile Substanz.

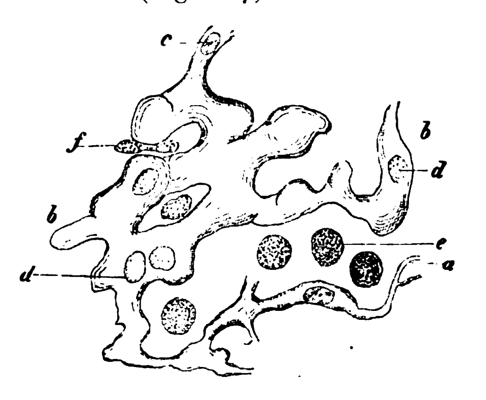


Fig. 63. Amyloide Quellung des Lymphdrüsenreticulum (nach EBERTH). *a* Normales Reticulum. *b* Gequollenes Reticulum. *c* Erhaltener Kern. *d* Degenerirte Kerne. *e* Normale Lymphkörperchen. *f* Atrophische Lymphkörperchen. Vergr. 350. Methylviolettpräparat.

Ueber die **Ursachen** und das **Wesen der Amyloidentartung** ist wenig Sicheres und Genaues zu sagen. Wir wissen zwar wohl, dass namentlich kachektische Zustände es sind, bei welchen die Amyloidentartung sich einstellt. Dagegen wissen wir nicht, welchen Veränderungen des Stoffwechsels das Amyloid seine Entstehung verdankt. Unter den zu Kachexie führenden Processen sind es namentlich die Tuberculose der Lunge und der Knochen, die Syphilis, chronische Ruhr und Leukämie, welche ausgebreitete amyloide Degeneration der Organe nach sich ziehen, während Krebskachexie nur selten einen derartigen Einfluss ausübt. Mitunter tritt die Degeneration auch ohne vorhergehende Leiden auf. Nach Beobachtungen von COHNHEIM kann sich Amyloidentartung in 2—3 Monaten entwickeln.

Die über mehrere Organe ausgebreitete Amyloidentartung ist ein durch allgemeine Ursachen bedingtes örtliches Leiden. Die Amyloidsubstanz existirt nicht im Blute, aber das Material, aus dem sie sich bildet, entstammt dem Blute. Es scheint, dass herabgesetzte Lebensthätigkeit der Gewebe in Folge allgemeiner Kachexie die Bildung der Amyloidsubstanz begünstigt. Man darf sich vielleicht den Hergang so vorstellen, das unter den genannten Verhältnissen ein Eiweisskörper aus dem Blute mit den Gewebssubstanzen sich zu diesem eigenthümlichen Körper verbindet, oder dass in Folge der herabgesetzten Ernährung und der damit zusammenhängenden Störung des Stoffwechsels aus dem circulirenden Eiweiss diese eigenartige Eiweissmodification zur Ausscheidung kommt.

Virchow und Kyber haben die amyloide Degeneration der Gewebe, wie mir scheint, sehr passend mit der Kalkablagerung verglichen. In beiden Fällen handelt es sich um die Erfüllung eines in seiner Ernährung herabgesetzten Gewebes mit einer durch den Blutstrom zugeführten Substanz und um eine innige Verbindung des in loco präexistirenden und des zugeführten Materials. Wagner hielt die Speckentartung für eine rückgängige Metamorphose der Albuminate, für eine Zwischenstufe zwischen diesen und Fett. v. Recklinghausen stellt die Hypothese auf, dass bei der Amyloidbildung aus den Zellen des Organs homogenes Material austritt und, von dem Gewebssaft bespült, ähnlich den Schleimklumpen anschwillt und zusammenfliesst, um sich dabei in Knollen, Balken oder Netze, Membranen und Röhren zu formen. Ich habe mir die Ansicht gebildet, dass das Amyloid wesentlich aus dem circulirenden Eiweiss entsteht, und möchte den Grund für seine Bildung darin sehen, dass die Gewebszellen das Eiweiss nicht mehr in normaler Weise zu zerlegen vermögen, so dass es an Ort und Stelle liegen bleibt und dabei eigenartige Modificationen erfährt. Czerny meint, dass die Vorstufe der Amyloidsubstanz in den Leukocyten enthalten sei.

Literatur über Amyloidentartung.

Abraham, *Ueber eigenthümliche Formen amyloider Entartung, I.-D. Freiburg* 1891.
Böttcher. *Amyloide Degeneration der Leber, Virch. Arch.* 72. *Bd.* 1875.
Burchardt, *Eine neue Amyloidfärbung* (*Färbung mit Gentianaviolett, Entfärbung mit Salzsäure*), *Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
Czerny, *Zur Kenntn. d glykogenen u. amyloiden Entartung, Arch. f. exp. Path.* 31. *Bd.* 1893.
Eberth, *Die amyloide Entartung, Virch. Arch.* 80. *Bd.* 1880.
Friedreich u. Kekulé, *Zur Amyloidfrage, Virch. Arch.* 16. *Bd.* 1859.
Grandis *et* **Carbone,** *Études sur la réaction de la substance amyloide, Arch. ital. de biol. XIV* 1891.
Hennings, *Zur Statistik u. Aetiologie der amyloiden Entartung, I.-D. Berlin* 1880.
Heschl, *Sitzungsber. d. K. K. Akad. d. Wissensch zu Wien* 74. *Bd.*
Hjelman, *Studier öfver Amyloidin jurens, I.-D. Helsingfors, ref. C. f. allg. Path. II* 1891.
Jürgens, *Eine neue Reaction auf Amyloidkörper, Virch. Arch* 65. *Bd* 1875.
Kühne u. Rudnew, *Zur Chemie der amyloiden Entartung, Virch. Arch.* 33. *Bd.* 1865.
Kyber, *Die amyloide Degeneration, Dorpat* 1871; *Weitere Unters. über amyl. Degen., Virch. Arch.* 81. *Bd.* 1880.
Neumann, *Ueber Amyloiddegeneration des Fettgewebes, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Rabe, *Amyloidentartung bei Thieren, Jahresber. d. K. Thierarzneischule z. Hannover* 1883/84.
Stratz, *Amyloide Degen. e. Uteruspolypen, Zeitschr. f. Gebh. XVI* 1889.
Virchow, *Ueber eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaction der Cellulose, sein Arch* 6. *Bd.* 1854 *u. Cellularpathologie*
Vossius, *Amyl. Deg. der Conjunctiva, Beitr. v Ziegler IV* 1889.
Wichmann, *Die Amyloidentartung, Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.
Ziegler, *Amyloide Tumorbildung in der Zunge und im Kehlkopf, Virch. Arch.* 65. *Bd.* 1875.

§ 68. Bei der bisher betrachteten Form der Amyloidentartung handelt es sich um eine Erkrankung, welche meist multipel in mehreren Organen auftritt und, falls sie nur ein Organ befällt, eine diffus durch das ganze Organ ausgebreitete Veränderung darstellt. Daneben kommt auch eine örtlich beschränkte Amyloidbildung vor, welche entweder in Form localer amyloider Gewebsinfiltrationen oder in Form freier Concremente auftritt.

Die **localen amyloiden Gewebsinfiltrationen** treten theils in zellreichen Granulationen (Conjunctiva) und chronisch entzündeten Geweben, theils in Narben und hyperplastischen Bindegewebswucherungen auf. Auch in Geschwülsten, in denen auch sonst regressive Processe sich eingestellt haben, kommen sie gelegentlich vor. In einem Theil

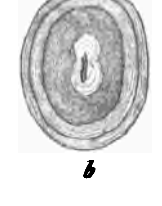
der Fälle bilden sich dabei in den betreffenden Geweben nur kleine Herde, mitunter lediglich innerhalb der Gefässwände. In anderen Fällen treten dagegen grössere Knoten auf, welche fast nur aus Amyloidsubstanz bestehen und eine holzartige Härte annehmen können.

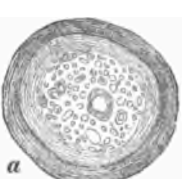
Die Amyloidsubstanz lagert sich auch hier in der Grundsubstanz des Gewebes ab, doch wird von einzelnen Autoren (Rählmann) angegeben, dass auch die Zellen ein hyalines Aussehen gewinnen und amyloide Reaction geben können (vergl. amyloide Concretionen).

Solche locale Amyloidbildungen hat man in der entzündlich veränderten Conjunctiva, in syphilitischen Narben der Leber, der Zunge und des Kehlkopfes, in entzündlich veränderten Lymphdrüsen, in Beingeschwüren, in Larynx- und Magentumoren gefunden. Es kommen indessen auch tumorartige Amyloidknoten vor (Conjunctiva, Zunge, Kehlkopf, Trachea), von welchen ein Zusammenhang mit Entzündungsprocessen nicht sicher nachweisbar ist, und wo auch neben der hyalinen Gewebsmasse nur wenig normales Bindegewebe vorhanden ist.

Frei liegende amyloide Concretionen oder **Corpora amylacea** kommen am häufigsten in den Geweben des Centralnervensystems, insbesondere in der Substanz des Rückenmarks und im Ependym der Ventrikel, sodann auch in der Prostatadrüse vor und bilden an ersterer Stelle kleine (Fig. 64 *c*), mattglänzende, meist homogene, seltener aus Kern und Schale bestehende (Redlich), an letzterer dagegen grosse (Fig. 64 *a*), meist deutlich geschichtete Körner. Weiterhin hat man Corpora amylacea auch in Krebsen (Wagner, Langhans), ferner auch mehrfach in der Lunge (Friedreich, Zahn, Ziegler) beobachtet, wo sie theils in Entzündungsherden und blutigen Extravasaten (*b*), theils bei Emphysem vorkamen.







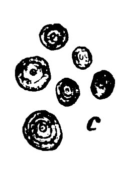


Fig. 64. Corpora amylacea.
a Geschichtete Prostataconcretionen. Vergrösserung 200.
b Corpus amylaceum aus einem alten hämorrhagischen Lungeninfarkt mit Hämatoidinkrystallen im Kern. Vergr. 200.
c Corpora amylacea aus dem Rückenmark. Vergr. 400.

Die in Rede stehenden localen Amyloidablagerungen und die freien amyloiden Concretionen dürfen nicht als Erscheinungen angesehen werden, welche der progressiven Amyloidentartung vollkommen gleichwerthig sind. Ein Theil der beschriebenen Bildungen giebt zwar charakteristische Amyloidreaction, und es färben sich namentlich die Corpora amylacea des Nervensystems, mit Jod und Schwefelsäure behandelt, blau. Allein es handelt sich hier um Gebilde, die lediglich örtlichen Verhältnissen ihre Entstehung verdanken. Im Uebrigen ist es wohl nicht zu bezweifeln, dass sie aus dem Organeiweiss der betreffenden Gewebe entstehen. Die Prostataconcretionen bilden sich durch eine Verschmelzung schollig degenerirender Epithelien oder scholliger Bruchstücke von solchen, und es dürften auch die in der Lunge und in Geschwülsten zur Beobachtung gelangenden Körner im Wesentlichen aus

Zerfallsproducten von Zellen, zum Theil wohl auch aus circulirendem Eiweiss entstehen. Von den Corpora amylacea des Nervensystems, die sich mit Hämatoxylin ähnlich wie Kerne färben, giebt REDLICH an, dass sie aus Kernen des Gliagewebes entstehen und eine Erscheinung der senilen Rückbildung der Gewebe darstellen. Nach STROEBE bilden sie sich dagegen aus Bruchstücken verquollener Achsencylinder. Nach SIEGERT entstehen sie aus Zellen.

Literatur über locale Amyloidbildung und über amyloide Concretionen.

Burow (*Larynxtumoren*), *v. Langenbeck's Arch. XVIII.*
Ceci, *Contribuzione allo studio della fibra nervosa midollata ed osservazioni sui corpusculi amilacei dell' encephalo e midollo spinale, Atti de Lincei IX* 1881.
Friedreich, *Corpora amylacea in den Lungen, Virch. Arch.* 9. *u.* 10 *Bd.*
Grawitz (*Nase und Luftröhre des Pferdes*), *Virch. Arch.* 94. *Bd.*
Hippel (*Augenlid*), *Arch. f. Ophthalm.* 25. *Bd.*
Kraus (*Zunge, Augenlid, Trachea, Leber*), *Zeitschr. f. Heilk. VI* 1885 *u. VII* 1886.
Kyber (*Augenlid*), *Virch. Arch.* 81. *Bd.*
Langhans, *Ueber Krebs und Kankroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amylacea der Lunge, Virch. Arch.* 38. *Bd.* 1867.
Leber (*Augenlid*), *Arch. f. Ophthalm. XIX u. XXV.*
Posner, *Ueber Prostataconcretionen, Zeitschr. f. klin. Med.* 16. *Bd.* 1889.
Rählmann (*Augenlid*), *Arch. f Augenheilk. X u. Virch. Arch.* 87 *Bd.*
Redlich, *Die Amyloidkörperchen des Nervensystems, Jahrb. f. Psych. X* 1891.
Rumschewitsch, *Ueber die hyaline und amyloide Entartung der Bindehaut, Arch. f. Augenh.* 25. *Bd.* 1892.
Schaffer, *Pathologie und pathol. Anatomie der Lyssa, Bildung der Amyloidconcretionen im Rückenmark* (*p.* 229), *Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Siegert, *Unters. über d. Corp. amylacea, Virch. Arch.* 129. *Bd.* 1892.
Stilling, *Entstehung von Concrementen der Prostata, Virch. Arch.* 98. *Bd.*
Stroebe, *Reparat. Vorgänge bei Heilung von Rückenmarkswunden, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Virchow, *l. c.* § 67.
Vossius, *Amyloide Degeneration der Conjunctiva, Beitr. v. Ziegler IV* 1889.
Zahn, *Corpora amyloidea der Lungen, Virch. Arch.* 72. *Bd.* 1878
Ziegler (*Amyloide Tumoren der Zunge und des Kehlkopfs*), *Virch Arch.* 65. *Bd.*

X. Die hyaline Degeneration des Bindegewebes.

§ 69. Die **hyaline Degeneration des Bindegewebes** reiht sich der amyloiden Entartung wegen ihres Aussehens, sowie wegen ihres Sitzes im Bindegewebe und an den Gefässen an, doch kommen ihr die eigenthümlichen Reactionen der Amyloidsubstanz nicht zu.

Zunächst tritt an den kleinen Gefässen (Fig. 65 *a*) eine hyaline Entartung auf, bei welcher an der Aussenfläche des Endothelrohres hyaline Massen erscheinen, welche dem Amyloid überaus ähnlich sind, aber dessen Reaction nicht geben. Die Wand der Gefässe wird dabei immer dicker und verliert zugleich an Lumen, so dass die Gefässe zu äusserst engen Röhren werden, deren Aussenfläche durch buckelförmige Erhebungen unregelmässig gestaltet ist. Schliesslich kann das Lumen verschlossen werden (*b*), wobei die Endothelkerne, welche anfänglich unverändert oder vielleicht sogar in Wucherung sind, verschwinden. In anderen Fällen lagert sich die hyaline Substanz in Form tropfenartiger Gebilde nur in der Umgebung der Gefässe ab, ohne dabei deren Lumen zu verengern. Derartige Veränderungen sind namentlich an den Gefässen der Nierenglomeruli, der Schilddrüse und des Gehirns, sodann auch der Lymphdrüsen (Fig. 65), der Chorioidea und der

Netzhaut (Oeller), an letzterer Stelle bei Bleivergiftung, beobachtet. Nach Mittheilungen von Vossius und Anderen können sich in der Conjunctiva tumorartige Wülste aus wucherndem adenoiden Gewebe bilden, in welchem die reticuläre Grundsubstanz hyalin entartet und dabei aufquillt und ein knorriges Aussehen gewinnt, während die zelligen Elemente atrophiren.

Wie diese hyalinen Bildungen entstehen, ist nicht mit Bestimmtheit zu sagen, doch erhält man den Eindruck, als ob die Gefässwände oder das Bindegewebe von einer Flüssigkeit durchtränkt würden, die dann erstarrt. Möglicher Weise können auch farblose Blutkörperchen und Blutplättchen Material zu der hyalinen Substanz liefern. Nach Oeller nehmen auch rothe Blutkörperchen an der Bildung Theil.

Fig. 65.



Fig. 66.

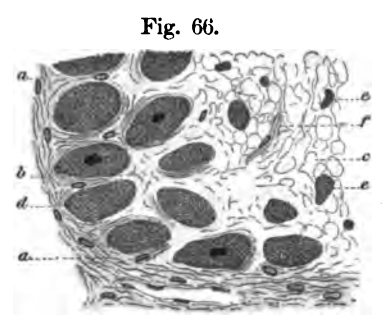


Fig. 65. Hyaline Degeneration der Blutgefässe einer atrophischen Lymphdrüse der Axillargrube. *a* Hyalin entartete Gefässe mit offenem Lumen. *b* Obliterirte Gefässe. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin und Pikrinsäure gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Fig. 66. Hyaline Entartung des Bindegewebes des Myocards. *a* Normales Bindegewebe. *b* Hyalin entartetes Bindegewebe. *c* Hyaline Schollen. *d* Querschnitte normaler, *e* atrophischer Muskelzellen. Mit Hämatoxylin und neutralem Karmin behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

In seltenen Fällen kommen hyaline Bildungen von entsprechendem Aussehen auch in faserigem Bindegewebe vor, so z. B. im Bindegewebe des Herzens, der Darmwand, der Schilddrüse, und können hier eine bedeutende Volumszunahme der Grundsubstanz (Fig. 66 *b*) bedingen. In den ersten Stadien wird das Bindegewebe gleichmässig homogen (*b*) und verliert seine Streifung; später bilden sich, ähnlich wie bei der Amyloidentartung, durch Zerklüftung Schollen (*c*). Die im Gebiete der Entartung gelegenen specifischen Gewebsbestandtheile (*e*) sowie die Bindegewebszellen verfallen einem fortschreitenden Schwunde.

Zweifellos steht diesen Vorgängen die Amyloidentartung nicht nur nach ihrem Aussehen, sondern auch nach ihrer Bedeutung nahe, indem ein Theil der hyalinen Schollen in Amyloid übergehen kann, so dass also Combinationen der beiden Entartungen vorkommen.

Eine zweite Form der hyalinen Entartung des Bindegewebes, welche man wohl auch als **Sklerose** (Virchow) bezeichnet, kommt namentlich im höheren Alter vor und bildet eine häufige Erkrankung der Intima der Herzklappen und der Arterien. Sie kommt ferner auch nicht selten in strumös entarteten Schilddrüsen, in Bindegewebsnarben und im Bindegewebsstroma von Geschwülsten vor.

Das Gewebe erhält dabei, ähnlich wie bei der ersterwähnten Form

der hyalinen Degeneration, eine homogene Beschaffenheit, erscheint zugleich dicht und nimmt an Masse etwas zu. Die Zellen sind zu Beginn noch erhalten, später verfetten sie nicht selten und gehen zu Grunde. Die hyalin entartete Grundsubstanz kann verkalken.

Die Genese dieser Entartung ist noch weniger durchsichtig als die der Amyloidentartung. Jedenfalls handelt es sich um eine exquisit regressive Veränderung. Da eine geringfügige Massenzunahme stattfindet, ohne dass das Gewebe an Dichte verliert, so muss eine Ablagerung stattfinden. Ob der Process mit der zuerst erwähnten Form der hyalinen Entartung identisch und nur quantitativ davon verschieden ist, ist fraglich. Gegen Färbemittel und Reagentien verhalten sich die Entartungsherde ähnlich; bei der Besichtigung mit blossem Auge sind die sklerotischen Herde weniger durchscheinend als die anderen.

Das oben abgebildete Präparat stammt aus dem Herzen einer Frau von etwa 55 Jahren, deren Herzwand zum grossen Theil hyalin entartet war. Im Endocard und im Pericard fanden sich zahlreiche hyaline Knötchen und Platten. Das Muskelgewebe war zu einem Theil in der abgebildeten Weise entartet. Daneben bestand eine ausgedehnte Entartung der Blutgefässe, namentlich des Darmes, der Zunge, der Lungen, des Herzens und der Harnblase. Ferner war das Peritoneum von hyalinen Knötchen dicht durchsetzt. Da in diesem Falle die kleinsten Herde, sowie die Peripherie der grossen Herde keine Jodreaction geben, wohl aber die centralen Theile der grossen Herde, so erscheint mir eine nahe Beziehung der hyalinen Degeneration zur Amyloidentartung unzweifelhaft. Dafür spricht auch, dass man in amyloid entarteten Organen zuweilen auch hyaline Herde nachweisen kann, welche keine Jodreaction geben. Es erscheint danach gestattet, die Hypothese auszusprechen, dass die Amyloidsubstanz aus einem hyalinen Eiweisskörper, der keine Jodreaction giebt, hervorgeht, dass aber die Umwandlung sich gewöhnlich sehr rasch vollzieht.

Litten *(Ueber die Amyloiddegeneration, Dtsch. med. Wochenschr., 1877)* hat die Beobachtung gemacht, dass amyloide Gewebsstücke, in die Bauchhöhle von Thieren verbracht, im Laufe von Monaten eine solche Veränderung eingehen, dass die Amyloidsubstanz zwar ihre Transparenz und ihre Homogenität bewahrt, dagegen die Jod- und Methylviolettreaction nicht mehr giebt. Es scheint danach Amyloid auch in Hyalin umgewandelt werden zu können.

Zur Untersuchung der hyalinen Bindegewebsentartung dient die Gieson'sche Färbung (Ueberfärbung in Hämatoxylin, Entfärbung und Contrastfärbung in wässeriger Pikrinsäurelösung, die durch einige Tropfen Säurefuchsinlösung hellroth gefärbt ist), bei welcher das Hyalin eine lebhaft rothe Färbung annimmt, während Kolloid mehr orangeroth wird.

Literatur über hyaline Entartung der Gefässe und des Bindegewebes.

Arndt (*Hirngefässe*), *Virch. Arch.* 41. *Bd.*
Eppinger (*ebenso*), *Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk., Prag* 1875.
Ernst, *Ueber die Beziehung d. Keratohyalin zum Hyalin, u. Ueber Hyalin u. seine Beziehungen zum Kolloid, Virch. Arch.* 130. *Bd.* 1892.
Holschewnikoff (*Hirngefässe*), *Virch. Arch.* 112. *Bd.*
Junge (*Auge*), *Arch. f. Ophthalm. V.*
Klein, *Transact. of the Pathol. Soc. XXVIII.*

Langhans (*Nierengefässe*), *Virch. Arch.* 99. *Bd.*
Lubimoff (*Hirngefässe*), *Arch. f. Psch.* 1874.
Müller (*Auge*), *Würzb. med. Zeitschr. I.*
Nauwerck (*Nierengefässe*), *Beitr. v. Ziegler I* 1884.
Oeller (*Auge*), *Virch. Arch.* 86. *Bd.*
Rählmann (*ebenso*), *Arch. f. Ophthalm. X.*
Schweigger (*ebenso*), *ib. VI.*
Thoma (*Nierengefässe*), *Virch. Arch.* 71. *Bd.*
Vossius (*Conjunctiva*), *Beitr. v. Ziegler V, Jena* 1889.
Wieger (*Lymphdrüsengefässe*), *ib.* 78. *Bd.*
Ziegler (*Nierengefässe*), *Deutsch. Arch. f. klin. Med. XXV.*

Literatur über Combination von hyaliner und amyloider Degeneration.

Billroth, *Beiträge zur pathol. Histologie* 1858.
Grawitz, *Amyloide u. hyaline Neubildung in der Nasenschleimhaut u. Luftröhre eines Pferdes, Virch. Arch.* 94. *Bd.*
Rählmann, *Ueber hyaline und amyloide Degeneration der Conjunctiva des Auges, Virch. Arch.* 87. *Bd. u. Arch. f. Augenheilk. X.*
Rumschewitsch, *Amyloide und hyaline Degeneration der Bindehaut, Arch. f. Augenheilk.* 25 *Bd.* 1892.
Stilling, *Ueber den Zusammenhang von amyloider und hyaliner Degeneration in der Milz, Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Wild, *Zur amyloiden u. hyalinen Degeneration des Bindegewebes, Beitr. v. Ziegler I* 1886.

XI. Die Petrification der Gewebe und die Concrement- und Steinbildung.

§ 70. Es ist eine im Ganzen ziemlich häufige Erscheinung, dass innerhalb des menschlichen Organismus sich da oder dort feste krystallinische oder auch amorphe, körnige Massen niederschlagen und bei reichlicher Ablagerung eine Verhärtung des betreffenden Gewebes herbeiführen, welche man als **Petrification** oder, sofern es sich um Ablagerung von Kalksalzen handelt, als **Verkalkung** oder **Verkreidung** bezeichnet.

Die Ablagerung kann zunächst in Geweben erfolgen, die einen Bestandtheil eines Organes bilden und auch mit der Umgebung noch in fester Verbindung stehen. In anderen Fällen sind es aus dem Zusammenhang mit der Umgebung losgelöste Gewebstheile, oder in feste Form übergegangene, gelöst gewesene Substanzen, oder endlich auch von aussen in den Organismus gelangte Fremdkörper, welche der Sitz einer Incrustation werden.

Im ersteren Falle entstehen **Gewebspetrificationen**, im zweiten **freie Concremente und Steine**, doch ist zu bemerken, dass freie Concremente unter Umständen durch einwachsendes Gewebe da oder dort mit dem Organ, in dem sie liegen, fest verbunden werden können. Umgekehrt kann ein petrificirtes Gewebsstück sich im Laufe der Zeit mehr und mehr von dem Mutterboden ablösen und dadurch zum freien Concrement werden.

Die Ursache der Gewebspetrification liegt meistens lediglich in örtlichen Gewebsveränderungen, indem die Kalkablagerung jeweilen an Orten erfolgt, an denen das Gewebe entweder bereits abgestorben oder in Degeneration und Nekrobiose begriffen ist. Es hat danach den Anschein, als ob absterbende Gewebe, welche gewisse Modificationen erleiden, auf die in Lösung befindlichen Kalksalze eine gewisse Anziehung ausüben und mit denselben eine in-

nige Verbindung eingehen. Unter den degenerirten oder bereits abgestorbenen, aber noch mit der Umgebung in Zusammenhang stehenden Geweben ist es besonders das hyalin entartete, sklerotische, kernarme oder kernlose Bindegewebe (§ 69), wie es nicht selten in den Gefässwänden, im Endocard, in vergrösserten, entarteten Schilddrüsen, in schwieligen Verdickungen der Pleura und des Pericards vorkommt, welches leicht verkalkt. Es sind ferner unter Fettbildung sich vollziehende, zum Theil auch wieder mit hyaliner Entartung verbundene Degenerationsherde in Gefässwänden oder in Geschwülsten (Uterusfibroiden) oder an irgend einer andern Stelle des Körpers, ferner auch degenerirende Knorpelgrundsubstanz, sodann auch abgestorbene Zellen, z. B. Ganglienzellen (Fig. 68) oder Nierenepithelien (so namentlich bei Sublimat-, Aloïn- und Wismuthvergiftungen) oder umfangreiche käsige Gewebsnekrosen, in welche sich Kalksalze ablagern können.

Im Uebrigen kommt es vor, dass auch Gewebe, welche weniger stark entartet sind und noch lebende Zellen besitzen, der Sitz von Verkalkung werden, und es können unter besonderen Verhältnissen auch nicht erkennbar veränderte Gewebe Kalkablagerungen erhalten. Es kommt dies namentlich im höheren Alter bei gesteigerter Resorption der Kalksalze des Skeletes vor, bei welcher sowohl in der Lunge als in den Nieren und in der Magenschleimhaut Kalksalze niedergeschlagen werden können.

Die Kalksalze werden zunächst in Form von kleinen Körnchen in das Gewebe eingelagert (Fig. 67 und 68) und man erhält zuweilen Präparate, in denen die einzelnen Kalkkörnchen noch deutlich sichtbar sind.

Fig. 67.

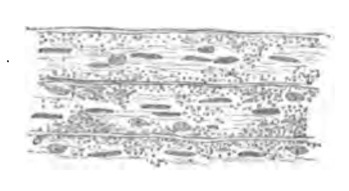


Fig. 68.

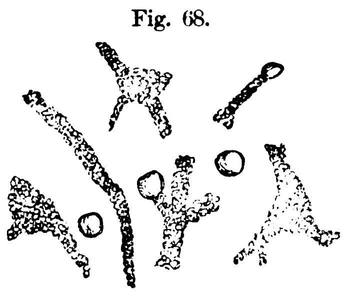


Fig. 67. Verkalkung der Media der Aorta. Vergr. 350.

Fig. 68. Verkalkte Ganglienzellen aus dem Gehirn eines Blödsinnigen und halbseitig Gelähmten mit einseitigem Ventrikelhydrops. Vergr. 500.

Durch Verschmelzung solcher Körnchen können sich auch grössere Klümpchen und Kügelchen (Fig. 68), bilden. Häufiger kommt es indessen vor, dass sich eine mehr homogen aussehende Ablagerung bildet, innerhalb welcher man einzelne Körnchen nicht mehr erkennt.

Der Verkalkung können sowohl Zellen (Fig. 68) als Grundsubstanzen (Fig. 67) verfallen. Zur Zeit der Verkalkung zeigt das degenerirte Gewebe meist ein eigenartiges Verhalten gegen gewisse Farbstoffe, indem es sich mit Hämatoxylin schmutzig-blauviolett, mit Pikrokarmin roth färbt, sich also ganz anders verhält, als die unveränderten Grundsubstanzen oder lebendes Zellprotoplasma. Es gilt das indessen nur für die Ablagerung von kohlensaurem und phosphorsaurem, nicht aber von oxalsaurem Kalk.

Die Verkalkung betrifft bald kleine, bald grössere Gebiete und verursacht, in grösserer Verbreitung auftretend, eine Verhärtung und weisse Färbung des Gewebes. Zuweilen tritt die Verkalkung in scharf abgegrenzten kugeligen oder knolligen (Fig. 69 u. Fig. 70 *a b c*) oder auch in länglichen, spiessförmigen (Fig. 70 *d*) oder cactusartigen Gebilden auf, und es entstehen dadurch **innerhalb der Gewebe liegende Concremente**, welche mitunter schon mit blossem Auge erkennbar sind. Unter physiologischen Verhältnissen kommen solche Concretionen in Form geschichteter Kalkkugeln, namentlich in der Pinealdrüse und den Plexus der Ventrikel vor und bilden hier den sog. Gehirnsand (Acervulus cerebri). Als pathologische Bildungen treten sie an den verschiedensten Stellen der weichen und harten Hirnhäute, in manchen Geschwülsten (Fig. 70) derselben (Psammome oder Sandgeschwülste), sodann aber auch in verkästen Gewebsmassen (Fig. 69 *b*) oder auch in schwielig verdicktem Bindegewebe (Fig. 69 *a*) auf. Die

Fig. 69. Fig. 70.

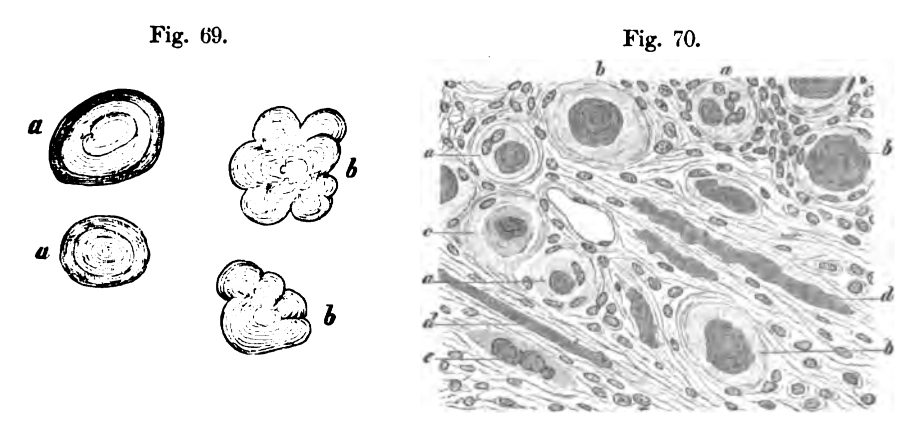


Fig. 69. Kalkconcretionen. *a* Concremente aus einem entzündeten Netz. *b* Kalkdrusen aus einer tuberculösen verkästen Lymphdrüse. Vergr. 200.

Fig. 70. Schnitt aus einem Psammom der Dura mater mit Concrementbildungen. *a* Hyaline kernhaltige Kugel mit eingeschlossenem Kalkkorn. *b* Kalkconcrement mit hyaliner kernloser Umgebung, eingeschlossen in fasriges Bindegewebe. *c* Kalkconcrement, von hyalinem Bindegewebe umschlossen. *d* Kalkspiesse im Bindegewebe. *e* Kalkspiess im Bindegewebe mit drei abgegrenzten Concrementen. In Alkohol gehärtetes, in Pikrinsäure entkalktes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes Präparat. Vergr. 200.

Entstehung dieser Bildungen, die sich am besten in Psammomen verfolgen lässt, ist im Allgemeinen darauf zurückzuführen, dass Gewebszellen (Fig. 70 ***a b c***) oder faseriges Bindegewebe (*d*) sich in eine hyaline, zunächst noch kernhaltige (*a*), weiterhin kernlose (*b c*) Masse umwandeln und alsdann Kalksalze aufnehmen. Kugelige Concremente entstehen vornehmlich aus hyalinen Massen, die von Zellen stammen (***a b c***), Spiesse (*d*) namentlich durch Verkalkung hyalin gewordenen Bindegewebes, doch können sich auch im hyalinen Bindegewebe kugelige Concretionen (*c*) bilden. Das Bindegewebe, das verkalkt, ist meist gewöhnliches Bindegewebe, doch können sich Kalkconcremente auch in entarteten Gefässwänden bilden.

Literatur über Gewebsverkalkung und über die Bildung im Gewebe liegender Concretionen.

Arnold, *Bau und Entwickelung der Psammome, Virch. Arch.* 52. *Bd.* 1871.
Ernst. *Ueber Psammome, Beitr. v. Ziegler XI* 1892.
Friedländer, *Verkalkung der Ganglienzellen, Virch. Arch.* 88. *Bd.*
Golgi, *Bau und Entwickelung der Psammome, Virch. Arch.* 51. *Bd.* 1870.
Gottschalk, *Ueber die Einwirkung des Aloins auf den Körper, speciell auf die Nieren, I.-D. Leipzig* 1882.
Kaufmann, *Die Sublimatintoxication, Berlin* 1888, *und Neuer Beitr. z. Sublimatintoxication nebst Bemerkungen über die Sublimatniere, Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
Küttner, *Ein Fall von Kalkmetastase, Virch. Arch* 55. *Bd.* 1872.
Levi, *Untersuchungen über den Bau und die Entstehung der Concretionen in Psammomen der Dura mater u. der Kalkplättchen in der Arachnoidea spinalis, I.-D. Freiburg* 1890.
Litten, *Der hämorrhagische Infarkt* 1879; *Ueber path. Verkalkungen u. Kalkmetastasen in den Nieren, Virch. Arch.* 83. *Bd* 1881.
Neuberger, *Ueber die Wirkung des Sublimates auf die Niere. Beitr. v. Ziegler VI* 1889, *und Ueber Kalkablagerung in den Nieren, Arch. f. exper. Path.* 27. *Bd.* 1890.
Paltauf, *Ueber Phosphorvergiftung, Wiener klin. Wochenschr.* 1888.
Roth, *Verkalkung der Purkinje'schen Zellen, Virch. Arch.* 53. *Bd.* 1879.
Saikowsky, *Ueber einige Veränderungen, welche das Quecksilber im Organismus hervorruft, Virch. Arch.* 37. *Bd* 1866.
Steudener, *Zur Kenntniss der Sandgeschwülste, Virch. Arch.* 50. *Bd.* 1870.
Virchow, *Kalkmetastasen, sein Arch.* 8. *u.* 9. *Bd; Die krankhaften Geschwülste II, Berlin* 1865; *Verkalkung abgestorbener Gehirnzellen, sein Arch.* 50. *Bd.* 1870, *u. Cyanquecksilbervergiftung, Münch. med. Wochenschr.* 1888.
Werra, *Ueber die Folgen des vorübergehenden u. dauernden Verschlusses der Nierenarterie, Virch. Arch.* 88. *Bd.* 1882.
Zanda, *Entwickelung der Osteome der Arachn. spinalis, Beitr. v. Ziegler V* 1889.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 72.

§ 71. Die gewöhnlichen Petrificationen bestehen aus Ablagerungen von kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk, dem etwas Magnesiasalze beigemischt sind. Unter besonderen Verhältnissen kommt es aber auch zu **Ablagerung von harnsauren Salzen** und zwar in jenen Fällen, in denen die als **Gicht** bezeichnete, durch eine harnsaure Diathese charakterisirte chronische allgemeine Ernährungsstörung zu einer Anhäufung von Harnsäure in den Geweben führt.



Fig. 71. Uratablagerungen im Kniegelenk bei Gicht. *a* Condylen des Oberschenkels. *b* Uratablagerungen auf dem Knorpel. $^2/_3$ der nat. Gr.

Die Gicht ist eine meist ererbte, seltener erworbene Krankheit, welche in gewissen Gegenden, z. B. in England und im Norden von Deutschland, sehr häufig, in anderen Gegenden, z. B. in Süddeutschland, sehr selten ist und deren eigentliche Ursache sich unserer Erkenntniss entzieht. Sie ist hauptsächlich durch die Ablagerung von harnsauren Salzen, besonders harnsaurem Natron, neben denen auch noch geringe Mengen von kohlensauren und phosphorsauren Salzen ausgeschieden werden können, charakterisirt (Fig. 71 b). Die Harnsäureabscheidungen erfolgen gewöhnlich in acuten typischen, durch Schmerzhaftigkeit und Entzündungserscheinungen charakterisirten Anfällen, können indessen die verschiedensten Abweichungen von dem typischen Verlauf zeigen. Sie pflegen sich zunächst in den Nieren, der Haut und dem subcutanen Gewebe, weiterhin aber auch in den Sehnenscheiden, Sehnen, Gelenkbändern, Schleimbeuteln und Gelenkknorpeln (Fig. 71) einzustellen und können schliesslich fast in allen Organen des Körpers auftreten. Einen Lieblingssitz der Ablagerungen bildet das Metatarsophalangealgelenk der grossen Zehe. Sie bestehen im Wesentlichen aus Büscheln feiner schlanker Nadeln (Fig. 72), welche in nekrotisches Gewebe eingelagert sind, und es ist danach anzunehmen (Ebstein), dass die in Lösung in die Gewebe übertretenden harnsauren Salze eine nekrotisirende Wirkung auf die Gewebe ausüben.

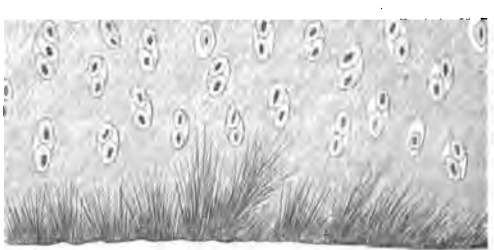


Fig. 72. Ablagerung nadelförmiger Krystalle von harnsaurem Natron im Gelenkknorpel (nach Lancereaux). Vergrösserung 200.

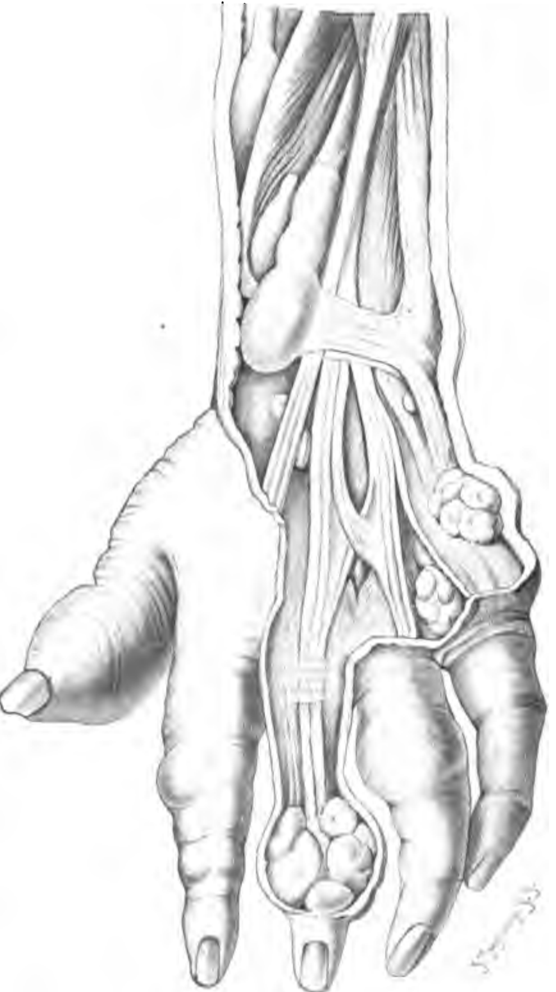


Fig. 73. Gichtknoten der Hand (nach Lancereaux).

Die durch Gewebsnekrose und Gewebsincrustation gekennzeichneten Herde sind zunächst nur klein, verursachen aber in der Umgebung Entzündungen und Gewebswucherungen. Weiterhin können sie sich aber unter dem Auftreten neuer Anfälle vergrössern, so dass grössere Knoten (sog. Tophen) entstehen, welche aus weissen, mörtelartigen Massen bestehen und an den Gelenken und Sehnen unter Umständen bedeutende knollige Verdickungen (Fig. 73) bilden.

In den Gelenken erscheinen die Knorpel zu Beginn wie mit festhaftendem Gyps bestreut (Fig. 71 *b*), später dringen die weissen Massen mehr in die Tiefe und können stellenweise den ganzen Gelenkknorpel durchsetzen. In den Nieren kann die durch die Harnsäure verursachte Gewebsnekrose und die daran sich anschliessende Entzündung zu Schrumpfung und Induration des Gewebes führen. Die Ablagerung betrifft vornehmlich die Marksubstanz, fehlt indessen auch in der Rinde nicht.

Nach Garrod und Ebstein beruht der acute Gichtanfall auf einer Harnsäurestauung, welche entweder (Garrod) von der Niere ausgeht, oder locale Ursachen (Ebstein) hat. Nach Pfeiffer besteht die Gichtanlage darin, dass die Harnsäure in den Körpersäften in einer schwer löslichen, zu Ablagerung neigenden Form gebildet wird, so dass die Harnsäure sich in dem Gewebe ablagert, wo sie in reichlichen Mengen sich ansammelt und Gewebsnekrosen bewirkt. Die Erscheinungen des Gichtanfalls kommen dadurch zu Stande, dass durch besondere Umstände eine stärkere Alkalescenz der Säfte verursacht wird, welche zu einer partiellen Lösung der deponirten Harnsäure führt und dadurch Schmerzanfälle und Entzündungserscheinungen hervorruft. v. Noorden betrachtet dagegen die Harnsäurebildung und -ablagerung als einen secundären Vorgang, der durch die Gegenwart eines besonderen örtlich thätigen Fermentes angeregt wird und vollkommen unabhängig von der Menge und dem Verhalten der an anderer Stelle des Körpers gebildeten Harnsäure ist.

Literatur über Gicht und gichtische Ablagerungen.

Cantani, *Specielle Pathol. u. Ther. der Stoffwechselkrankheiten II, Berlin* 1880.
Charcot, *Maladies des vieillards. Goutte et Rheumatismes, Oeuvres compl. VII, Paris* 1890.
Duckworth, *Traité de la goutte, Paris* 1893.
Ebstein, *Die Natur u. Behandlung d Gicht, Wiesbaden* 1882; *Verhandl. d. VIII Congr. f. inn. Med., Wiesb.* 1889; *Beitr. z. Lehre v. d. harnsauren Diathese, Wiesb.* 1891.
Ebstein u. Sprague, *Beitr. z Analyse gichtischer Tophi, Virch Arch.* 125 *Bd* 1891.
Garrod, *Die Natur und die Behandlung der Gicht, Würzburg* 1861.
Lecorché, *Traité de la goutte. Paris* 1884.
Levison, *Die harnsaure Diathese, Berlin* 1893.
Litten, *Ein Fall von schwerer Gicht mit Amyloiddegeneration, Virch. Arch.* 66. *Bd.* 1876.
v. Noorden, *Pathologie des Stoffwechsels, Berlin* 1893.
Pfeiffer, *Das Wesen der Gicht, Wiesbaden* 1891.
Senator, *Die Gicht, Ziemssen's Handb. d. spec. Path. XIII.*

§ 72. Die **freien Concrementbildungen** entstehen zunächst in den verschiedenen Kanälen und Höhlen des Körpers, welche mit Epithel ausgekleidet sind, also im Darmrohr, in den Ausführungsgängen der dem Darmrohr angelagerten Drüsen, in der Gallenblase, in den ableitenden Harnwegen und in den Respirationswegen. In gewissem Sinne kann man auch im Gefässrohr und in den serösen Höhlen des Körpers vorkommende Concretionen hierher rechnen, doch gehen dieselben meist mit dem umgebenden Gewebe eine feste Verbindung ein.

Die freien Concretionen besitzen alle eine organische Grundsubstanz. In den im Darm vorkommenden Enterolithen ist dieselbe durch eingedickten Koth, verschluckte Fremdkörper, z. B. Haare (Bezoare oder Aegagropili), unverdauliche pflanzliche Speisetheile etc. gegeben, und es lagern sich in diese Grundsubstanzen und deren Interstitien Phosphate (phosphorsaure Ammoniakmagnesia und phosphorsaurer Kalk) und Carbonate in je nach der Nahrung wechselndem Procentgehalt ein. In der Mundhöhle auftretende, als Zahnstein bezeichnete Incrustationen der Zähne entstehen durch Niederschläge von Kalksalzen in Massen, die aus Schleim, Zellresten und Bakterien bestehen, und ebenso ist auch anzunehmen, dass die in den Ausführungsgängen der Speicheldrüsen und des Pankreas vorkommenden ovalen oder kugeligen oder facettirten oder unregelmässig höckerig, drusig gestalteten Steine durch Imprägnation einer von den Drüsengängen, wohl namentlich von den Epithelien gelieferten Substanz entstehen.

Bronchialsteine entstehen durch Verkalkung von eingedicktem Bronchialsecret, Venen- und Arteriensteine durch Verkalkung von Thrombusmassen.

Die in den Gallengängen und in der Gallenblase auftretenden Gallenconcretionen und Gallensteine, welche theils kleine Körner, theils grössere kugelige oder ovale oder facettirte Steine (Fig. 74) bilden, scheinen zwar nach der Beschaffenheit der Bruchfläche oft lediglich aus krystallinischen Massen zu bestehen, doch ergiebt eine geeignete Untersuchung, dass auch diese Steine eine stickstoffhaltige Grundsubstanz besitzen.



Fig. 74. Facettirte Steine aus der Gallenblase. Natürl. Grösse.

Man unterscheidet unter den Gallensteinen nach ihrem wesentlichen Bestandtheil Cholesterin-, Cholesterin-Gallenfarbstoff-, Bilirubin- und Biliverdincalcium- und Calciumcarbonatsteine. Die häufigsten sind die beiden erstgenannten, welche eine strahlige, krystallinische, oft geschichtete Bruchfläche haben und je nach dem Gehalt an Gallenfarbstoff verschiedene Färbung und Fleckung zeigen, bei gänzlichem Pigmentmangel farblos und durchscheinend sind.

Löst man durch ein geeignetes Verfahren das Cholesterin der Cholesterinsteine auf, so zeigt es sich, dass trotzdem die Form des Steines noch erhalten und eine zarte, meist gelblich gefärbte Masse übrig bleibt, die sich, sorgfältig eingebettet, in Schnitte zerlegen lässt und unter dem Mikroskop aus einer zarten homogenen Substanz besteht (Fig. 75), welche sowohl concentrische Schichtungen als auch strahlig angeordnete Spalten und Lücken zeigt, in welche die krystallinischen Massen eingelagert waren. Eine ähnliche Grundsubstanz lässt sich auch in anderen Steinen nach Auflösung der Calciumverbindungen nachweisen.

Es kann danach keinem Zweifel unterliegen, dass es sich auch bei den Gallensteinen um ein incrustirtes organisches Substrat handelt, zu welchem von der Schleimhaut der Gallengänge und der Gallenblase

das Material geliefert wird. Die Gallensteine treten namentlich in höheren Lebensjahren auf; Stagnation der Galle begünstigt ihre Bildung. NAUNYN ist der Ansicht, dass die Ursache für ihre Entstehung ganz allgemein in Stagnation der Galle in den Gallenwegen gesucht werden müsse, und dass Erkrankungen der Schleimhaut der Gallenwege zu Epitheldesquamation und Epithelzerfall führen, in deren Producten sich alsdann Bilirubinkalk und Cholesterin niederschlagen. Hiermit steht auch in Uebereinstimmung, dass nach Untersuchungen von STEINMANN Eiweissmassen aus Lösungen von Kalksalzen, z. B. von schwefelsaurem Kalk oder Chlorcalcium, Kalkcarbonat auszufällen vermögen, und dass die Molluskenschale durch Verkalkung von Schleimmassen entsteht, welche vom Epithel des Mantels erzeugt werden. Hat sich einmal ein Concrement gebildet, so wächst dasselbe durch Auflagerung neuer Zerfallsproducte, welche mit Cholesterin und Pigmentkalk incrustirt werden. Gleichzeitig erfährt auch der ursprünglich weiche Kern der Steine eine Umwandlung, indem sich in demselben eine Scheidung in feste, knollige Massen von Pigmentkalk und Krystalle von Cholesterin, welche sich der äusseren Schale anlagern (NAUNYN), und in Flüssigkeit vollzieht, so dass die Steine zu Zeiten eine Höhle mit Flüssigkeit enthalten. Im Laufe der Zeit kann alsdann

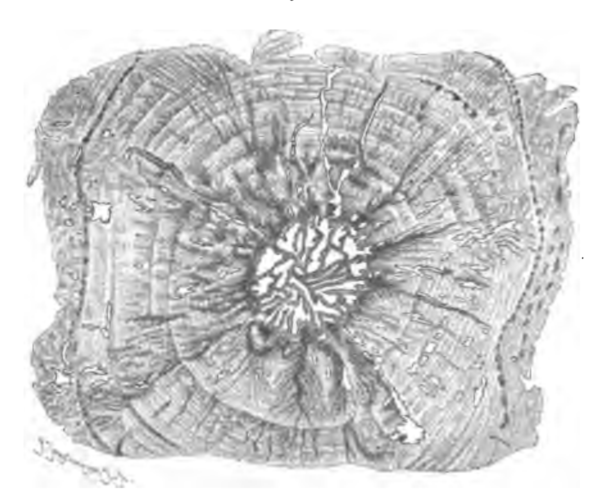


Fig. 75. Durchschnitt durch einen kleinen Cholesterinstein nach Entfernung des Cholesterins. Vergr. 15.

diese Höhle auch noch mit Cholesterin gefüllt und auch im übrigen Stein der Pigmentkalk mehr und mehr durch Cholesterin ersetzt werden. Es können sich ferner auch Kalkcarbonate ablagern.

Es entstehen also Gallensteine da, wo Schleimhautepithel zerfällt, und es werden auch die Cholesterinmassen, aus denen die Concremente sich aufbauen, zum grössten Theil durch zerfallende Epithelzellen geliefert. Die Bilirubinkalkniederschläge entstehen ebenfalls auf Kosten des Kalkes, den die Schleimhaut hergiebt, und die krankhaften eiweisshaltigen Schleimhautsecrete befördern ihre Ausscheidung. Die Ursache des Schleimhautzerfalls ist eine Angiocholitis, deren Entstehung durch Gallenstauung begünstigt, vielleicht zum Theil durch das Eindringen von Bacillen verursacht wird.

Wie wir vornehmlich durch die Untersuchungen von EBSTEIN wissen, bestehen endlich auch die Harnconcremente, der Harn-

sand und die Harnsteine aus einer organischen Grundsubstanz, einem Eiweissstroma, in welches sich verschiedene Bestandtheile des Harns einlagern können. Je nach dem Sitz kann man Concretionen der Niere selbst und solche der ableitenden Harnwege unterscheiden. In den Nieren bilden die Ablagerungen nur kleine Körner, welche, wie bereits in § 70 und § 71 erwähnt wurde, im Gewebe selbst liegen können, zum Theil indessen auch frei in den Röhren der Harnkanälchen und hier in Zerfallsproducten nekrotisch gewordenen Epithels liegen. Es gilt dies zunächst für die Verkalkungen, welche sich an die oben erwähnten, zu Epithelnekrose führenden Vergiftungen mit Sublimat, Wismuth, Aloïn oder seltener mit Phosphor, chromsaurem Kali, Oxalsäure anschliessen, sodann auch für einen Theil der gichtischen Ablagerungen. Endlich gehört hierher auch der sog. Harnsäureinfarkt der Neugeborenen, eine durch das Auftreten gelbrother Streifen im Gebiete der Marksubstanz charakterisirte Affection, die bei verstorbenen Kindern aus den beiden ersten Lebenswochen nicht selten beobachtet wird. Man findet wenigstens in den betreffenden Röhren, deren Epithel zwar im Allgemeinen gut erhalten ist, da und dort aber eine Desquamation und einen Zerfall einzelner Zellen erkennen lässt, kleinste farblose oder gelbliche, zuweilen fein radiär gestreifte Kügelchen (Fig. 76 *b*), welche Urate oder Harnsäure enthalten, nach deren Auflösung ein ausserordentlich zartes Klümpchen (*c*) zurückbleibt. Stellen sich in Folge der Anwesenheit des Infarktes weitere Veränderungen am Epithel der harnableitenden Wege ein, welche einen Uebertritt von Eiweissmassen ins Kanalsystem verursachen, so können unter Umständen einzelne Körnchen durch Ablagerung solcher Massen mit nachfolgender Incrustation zu grösseren Concrementen und Steinen heranwachsen. Es ist dies indessen selten der Fall.

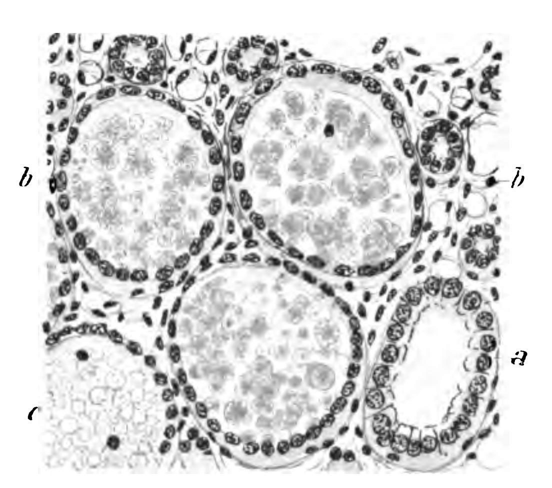


Fig. 76. Harnsäureinfarkt eines Neugeborenen. Querschnitt durch die Pyramide der Niere. *a* Unveränderte Sammelröhre der Markkegel im Querschnitt. *b* Mit Harnsäureconcrementen gefüllte dilatirte Sammelröhren. *c* Rest der durch Wasser ausgezogenen Concremente. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat (*c* nach einem ausgewässerten Präparat eingezeichnet). Vergr. 200.

Im Nierenbecken, in den Ureteren, der Harnblase, der Harnröhre und unter dem Praeputium treten Concremente in Form von Sand, Gries und Steinen auf, von denen die letzteren theils oval, theils kugelig gebaut sind und bald eine glatte, bald eine rauhe, höckerige, nicht selten maulbeerartige oder sogar korallenstockähnliche Form zeigen (Fig. 77 u. 78). Liegen irgendwo mehrere Steine neben einander, so

können sie auch Facetten erhalten (Fig. 78). Im Nierenbecken liegend, können sie Ausgüsse des letzteren sowie der Nierenkelche darstellen.

Auf dem Durchschnitt betrachtet, sind die Harnsteine bald gleichmässig gebaut, bald deutlich geschichtet (Fig. 78) und radiär gestreift und lassen oft einen Kern und mehrere Schalen erkennen, deren Schnittfläche verschiedenes Aussehen bietet. Wie EBSTEIN nachgewiesen hat, lässt sich an allen Steinen durch Entfernung der in denselben gelegenen krystallinischen Massen eine organische Substanz aus der Gruppe der Eiweisskörper darstellen, welche bei geschichteten Steinen ebenfalls eine Schichtung mit strahlig angeordneten Lücken, bei mangelnder Schichtung ein Maschenwerk unregelmässiger Balken und Septen, seltener eine mehr homogene Masse ohne Gliederung bildet. Es kann danach keinem Zweifel unterliegen, dass die krystallinischen Massen theils sich in die Lücken des Stromas einlagern, theils das Stroma selbst infiltriren, und es ist anzunehmen, dass das Stroma selbst ein von der Schleimhaut der Harnwege geliefertes Product darstellt, dessen Bildung dann am ehesten zu erwarten ist, wenn katarrhalische Entzündungen oder toxische Epithelnekrosen zur Ansammlung von Schleim und Epitheltrümmern in den ableitenden Harnwegen führen.

Fig. 77. Fig. 78.

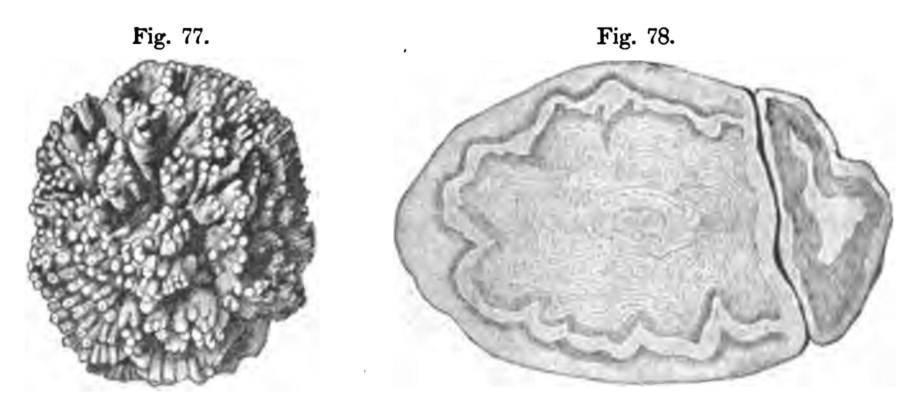


Fig. 77. Korallenartiger Blasenstein aus oxalsaurem und phosphorsaurem Kalk. Natürliche Grösse.

Fig. 78. Zwei aneinanderliegende Blasensteine aus harnsaurem Natron und phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia im Durchschnitt. Natürliche Grösse.

Welche Substanzen gegebenen Falls sich in die Producte der Schleimhaut einlagern, hängt von den jeweiligen Verhältnissen ab. Sind die Bedingungen zur Steinbildung bei Vorhandensein einer harnsauren Diathese gegeben, oder hat die Abscheidung harnsaurer Salze zugleich auch die Bedingungen zur Steinbildung durch Verursachen von Gewebsnekrose geboten, so werden sich zunächst auch harnsaure Salze in die organische Grundsubstanz einlagern. Zersetzungen des Urins unter Bildung von phosphorsaurer Ammoniakmagnesia ermöglichen die Bildung von Steinen, die wesentlich aus dieser Substanz bestehen. Cystinsteine können entstehen, wenn Cystin in Folge eigenartiger Eiweisszersetzungen im Darme durch Bakterien (BAUMANN, v. UDRANSKY, BRIEGER) aus den Nieren abgeschieden wird. Hat sich einmal ein Stein gebildet, so sind durch den Reiz, den derselbe auf die Schleimhaut der Umgebung ausübt, sowie durch die Zersetzung, welche der

häufig sich stauende Urin erleidet, Bedingungen gegeben, welche das Wachsen des Steines durch Apposition begünstigen. Es können danach auch Fremdkörper, die von aussen in die Blase gelangen, zur Bildung von Steinen führen, und zwar dadurch, dass sie auf die Blasenschleimhaut reizend einwirken.

Nach der Zusammensetzung kann man folgende Blasensteine unterscheiden:

1) Blasensteine, welche hauptsächlich aus Harnsäure oder aus harnsauren Salzen bestehen.

Reine Harnsäuresteine sind meist klein, gelblich oder röthlich oder braun gefärbt, hart.

Steine aus harnsauren Salzen sind selten rein. Meist sind sie an der Oberfläche mit Niederschlägen von oxalsaurem Kalk und von phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia bedeckt.

2) Blasensteine, welche hauptsächlich aus phosphorsauren und kohlensauren Salzen bestehen.

Hierher gehören Steine aus phosphorsaurem Kalk, aus phosphorsaurer Ammoniak-Magnesia und aus kohlensaurem Kalk. Die letztgenannten sind selten. Alle diese Steine sind weiss oder grauweiss. Die Tripelphosphatsteine sind weich und brüchig, die anderen hart.

3) Steine aus oxalsaurem Kalk sind hart und stachelig; ihre Farbe ist braun.

4) Cystinsteine sind weich, wachsartig, braungelb.

5) Xanthinsteine sind zinnoberroth, die Oberfläche glatt, die Bruchfläche erdig.

Ebstein und Nicolaier ist es gelungen, auf experimentellem Wege Harnsteine zu erzeugen, indem sie durch Fütterung mit Oxamid, einem Ammoniakderivat der Oxalsäure, in den ableitenden Harnwegen von Hunden und Kaninchen Concremente von grüngelblicher Farbe erhielten, welche im Wesentlichen aus Oxamid bestanden und auf dem Durchschnitt einen concentrisch schaligen, radialfaserigen Aufbau zeigten. Diese Steine besassen ebenfalls ein eiweissartiges Gerüst, welches dadurch entstanden war, dass unter dem Einfluss des zur Abscheidung gelangenden Oxamids Epithelnekrose und Desquamation sich einstellten.

Literatur über freie Concrementbildung.

Baumann u. v. Udransky, *Ueber das Vorkommen von Diaminen, sog. Ptomainen bei Cystinurie, Ber. d. Dtsch. chem. Ges. XXI u. Zeitschr. f. phys. Chem.* 1889.

Brieger u. Stadhagen, *Ueber Cystinurie, Berl. klin. Wochenschr.* 1889.

Ebstein, *Die Natur u. Behandlung der Harnsteine, Wiesbaden* 1884.

Ebstein u. Nicolaier, *Künstl. Darstellung von harnsauren Salzen in der Form v. Sphärolithen, Virch. Arch.* 123. *Bd.; Experiment. Erzeugung von Harnsteinen, Wiesbaden* 1891.

Fauconneau-Defrèsne, *Traité de l'affection calculeuse du foie et du pancréas, Paris* 1851.

Friedberger u. Fröhner, *Lehrb. d. spec. Path. d. Hausthiere (Darmsteine), Stuttgart* 1885.

Fürbringer, *Nephrolithiasis, Calculi renum, Nierenconcremente, Dtsch. med. Wochenschr.* 1890.

v. Genersich, *Härte der Concremente, Virch. Arch.* 131. *Bd.* 1893.

Heller, *Die Harnconcretionen, Wien* 1860.

Leube, *Krankheiten des Darms, Ziemssen's Handb. VII.*

Mester, *Beitr. z. Kenntniss der Cystinurie, Zeitschr. f. phys. Chem. XIV* 1889.

Naunyn, *Die Gallensteinkrankheiten, Verh. d. X. Congr. f. inn. Med., Wiesbaden* 1891; *Klinik der Cholelithiasis, Leipzig* 1892.

Posner, *Studien über Steinbildung, Zeitschr. f. klin. Med. IX u. XVI.*

Ribbert, *Zur norm. u. path. Anat. d. Wurmfortsatzes (Bildung v. Kothsteinen), Virch. Arch.* 132. *Bd.*

Salkowsky u. **Leube**, *Die Lehre vom Harn*, *Berlin* 1882.
Schuberg, *Beitrag zur Kenntniss der Entstehung, des inneren Baues und der chemischen Zusammensetzung von Kothsteinen*, *Virch. Arch.* 90. *Bd.* 1882.
Solger, *Pericelluläre und intercelluläre Ablagerungen im Knorpel*, *Arch. f. mikrosk. Anat.* 34. *Bd.* 1889.
Steinmann, *Ueber Schalen- und Kalksteinbildung*, *Berichte der Naturforsch. Ges. zu Freiburg* *IV* 1889.
Stroebe, *Neuere Arbeiten über Bildung freier Concremente und ihre organische Grundsubstanz*, *Centralbl f. allg. Path.* *I* 1890.
Studensky, *Zur Lehre von der Bildung der Harnsteine*, *D. Zeitschr. f. Chir.* *VII* 1877.
Tross, *Facettirte Speichelsteine*, *Beitr. v. Ziegler* *VIII* 1890.

XII. Die verschiedenen Formen der Pigmentbildung in den Geweben.

§ 73. Bindegewebe sowohl als epitheliale Gewebe enthalten an mehreren Stellen des Körpers normaler Weise **Pigment**, welches innerhalb von Zellen liegt **(autochthones Pigment)** und entweder aus gelben, braunen und schwarzen Körnern besteht oder eine diffuse gelbe oder braune Färbung der Zellen bildet. Unter den epithelialen Geweben sind es namentlich die tiefsten Schichten des Rete Malpighii, welche an allen pigmentirten Hautstellen Pigment enthalten, ferner die Haare, das Pigmentepithel der Retina und viele Ganglienzellen. In den Pigmentzellen der Haut sind die Körner meist gelb und braun, in dem Epithel der Retina schwarz (Melaninkörner). Bei starker Hautpigmentirung sind auch andere Zellen des Rete Malpighii pigmenthaltig. Unter den Bindesubstanzzellen enthalten am häufigsten Zellen der Pia, der Chorioidea, der Sclera, der Cutis sowie des Herzmuskels gelbe oder braune Pigmentkörner.



Fig. 79. Grosses behaartes Pigmentmal am Becken und Gesäss und zerstreute Linsenflecken an Rumpf und Schultern (nach Röhring).

Unter verschiedenen physiologischen und pathologischen Verhältnissen können die **normalen autochthonen Pigmentirungen zunehmen**. So pflegt z. B. während der Schwangerschaft die Hautpigmentirung mehr oder weniger verstärkt zu sein (Chloasma uterinum), namentlich bei brünetten Individuen. Bei dem Morbus Addisonii, einer zu Kachexie führenden Allgemeinerkrankung, welche wahrscheinlich von Nebennieren-Veränderungen abhängt (vergl. § 23), tritt eine ausgesprochene Hautpigmentirung durch Vermehrung des normalen Pigmentes auf. Ferner

stellt sich gewöhnlich eine Vermehrung des normalen Herzpigmentes bei Atrophie des Herzens ein. In den der Willkür unterworfenen Muskeln können bei Atrophie ebenfalls gelbe Pigmentkörner auftreten, und von den glatten Muskelfasern des Darmes zeigen bei älteren Individuen stets eine mehr oder minder grosse Zahl eine Einlagerung von gelben Pigmentkörnern.

Den höchsten Graden pathologischer Pigmentirung begegnet man in den als Sommersprossen, Linsenflecken, Pigmentmälern (Fig. 79) und Pigmentwarzen bezeichneten (vergl. Lymphangiome im II. Cap. des siebenten Abschnittes) Flecken der Haut, sowie in den schwarzen, melanotischen Geschwülsten (vergl. Melanosarkome im II. Cap. des siebenten Abschnittes). Die Masse des Pigmentes kann so bedeutend werden, dass die betreffenden Gewebe ein rein schwarzes Aussehen erhalten.

Das Pigment liegt meist innerhalb der Gewebszellen, selten in der Zwischensubstanz und bildet gelbe, braune bis schwarze Körner; nicht selten sind auch einzelne Zellen diffus gefärbt. Bei Morbus Addisonii findet man die Pigmentkörner theils in den Epithelzellen und zwar namentlich in den dem Bindegewebe unmittelbar aufsitzenden (Fig. 80 A *a b* u. B *a*), theils in verzweigten Bindegewebszellen (Fig. 80 A *c* c_1 *d*), von denen einzelne nachweislich pigmentirte Fortsätze zwischen die Epithelien schicken (Fig. 80 B *c*).

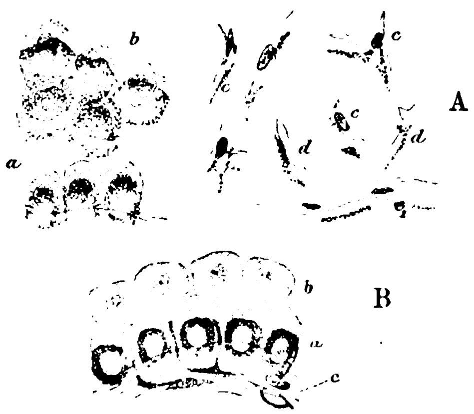


Fig. 80 A u. B. Pigmentirte Zellen der Haut von einem Falle von Morbus Addisonii mit käsiger Tuberculose beider Nebennieren. *a* Pigmentirte Epithelzellen der tiefsten Schicht in einem senkrecht zur Oberfläche geführten Schnitt. A *b* Pigmentirte Epithelzellen aus einem Flächenschnitt. B *b* Pigmentfreie Epithelzellen. *c* c_1 Kernhaltige pigmentirte Bindegewebszellen, deren Fortsätze sich in B zwischen die Epithelzellen schieben. *d* Pigmentirte Zellfortsätze. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

In den Pigmentflecken der Haut und in den melanotischen Sarkomen liegt das Pigment theils in besonders gestalteten, meist grossen Bindesubstanzzellen, theils in normal aussehenden Zellen des betreffenden Gewebes und zwar vornehmlich in den Bindegewebszellen der Umgebung der Gefässe und in den Gefässwandzellen.

Soweit die histologischen Untersuchungen ein Urtheil gestatten, sind die hier in Rede stehenden Pigmente Producte einer besonderen Zellthätigkeit, und wir müssen also annehmen, dass manche Bindegewebszellen, Ganglienzellen, Muskelzellen Pigment aus irgend einem Material, das ihnen zugeführt wird, bilden können. Meist dürfte das Pigment auch da, wo es sich findet, gebildet worden sein, doch machen es verschiedene Untersuchungen wahrscheinlich, dass auch ein Transport von Pigment stattfindet, und dass namentlich das Pigment des Deckepithels und der pigmentirten Haare, wenigstens zu einem Theil, nicht in den Epithelzellen selbst, sondern in Bindegewebs-

zellen entsteht und zwar in verzweigten Bindegewebszellen (Fig. 80 *c d*), welche zu einem Theil subepithelial liegen und Fortsätze zwischen das Epithel schicken, von wo aus das Pigment in die Epithelzellen aufgenommen wird.

Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, woher das Material zur Pigmentbildung stammt. Die Thatsache, dass das Pigment oft mit Vorliebe in der Umgebung der Gefässe liegt, scheint darauf hinzuweisen, dass das Material aus den Blutgefässen stammt, und manche Autoren nehmen auch unbedenklich an, dass es der Blutfarbstoff sei, der dasselbe liefere. Gegen diese Annahme kann man indessen geltend machen, dass die perivasculäre Lage des Pigmentes sich meist weniger auf Capillaren als auf Arterien bezieht, aus denen ein Austritt von Blutfarbstoff kaum angenommen werden kann, und dass man am Blute selbst, sowie in der Umgebung der Blutgefässe Befunde, welche auf einen Austritt von rothen Blutkörperchen oder auf einen Zerfall und eine Auflösung von Blutkörperchen hinweisen würden, meist vollkommen vermisst.

Man hat danach gesucht, die Frage durch chemische Untersuchungen zu entscheiden, und es liegen zur Zeit auch verschiedene Ergebnisse vor, welche sich zu Gunsten der Annahme, dass die Pigmente Producte der Zellthätigkeit sind und aus Eiweisskörpern gebildet werden, verwerthen lassen. Zunächst ergiebt sich aus den Untersuchungen, dass die verschiedenen namhaft gemachten Pigmente eine verschiedene Zusammensetzung haben. Nach Untersuchungen, die im Laboratorium von v. Nencki angestellt worden sind, kann man aus menschlichen Haaren einen schwarzbraunen, amorphen Farbstoff von ansehnlichem, jedoch wechselndem Schwefelgehalt isoliren, das Pigment der Chorioidea ist dagegen eisen- und schwefelfrei. Metastasen eines von einem Pigmentmal der Haut ausgegangenen schwarzen Sarkomes enthielten einen eisenfreien, aber an Schwefel reichen Farbstoff, der in Alkohol, Wasser und Aether unlöslich, in Ammoniak, kohlensauren Alkalien dagegen löslich war. v. Nencki hat ihm den Namen Phymatorhusin gegeben. Zwei andere Melanosarkome, welche v. Nencki und Sieber untersuchten, enthielten dagegen kein Phymatorhusin. Ebenso ist nach ihnen das bei Morbus Addisonii auftretende Pigment kein Phymatorhusin. Schwarzes Pigment aus melanotischen Sarkomen eines Pferdes fand v. Nencki ebenfalls eisenfrei und schwefelhaltig, doch in geringerem Grade als das erstgenannte aus dem Melanom des Menschen. Er bezeichnet den Farbstoff als Hippomelanin. Carbone konnte in einem Melanosarkom ebenfalls kein Eisen nachweisen. Brandl und Pfeiffer dagegen fanden in einem Melanosarkom neben 3,7 % Schwefel 0,52 % Eisen. Auch Mörner fand in einem Melanosarkom 0,2 % Eisen. Wallach konnte durch Behandlung von Gewebsstücken mit Königswasser und Ferrocyankalium Eisen in einem Melanosarkom nachweisen.

Sichere Schlüsse über die Herkunft des Materials, aus welchem die Gewebszellen die verschiedenen Farbstoffe bilden, lassen sich hieraus nicht ziehen. Der Eisengehalt melanotischer Geschwülste beweist noch nicht, dass dieser Farbstoff vom Hämoglobin stammt, indem eine Geschwulst neben eigentlichen Pigmentkörnern auch gefärbte Producte von zerfallenen Blutmassen enthalten kann. Man findet wenigstens in Melanosarkomen da oder dort gelbe Körner, welche die Reaction der Hämosiderine (s. § 74) geben, während die meisten Pigmentkörner

kein Eisen mikrochemisch nachweisen lassen. Umgekehrt kann auch das Ausbleiben einer Eisenreaction im mikroskopischen Präparat nicht als Beweis gegen die Abstammung des Farbstoffs vom Hämoglobin benutzt werden, da in eisenhaltigen Pigmentkörnern mit der Zeit Veränderungen sich vollziehen, die den mikrochemischen Nachweis des Eisens erschweren und unmöglich machen (vergl. § 74). Der hohe Schwefelgehalt, den manche Pigmente aufweisen, spricht dafür, dass die Pigmente aus Eiweisskörpern entstehen, und die Beziehungen, die manche durch ihre Lagerung zu den Blutgefässen haben, machen es wahrscheinlich, dass dieses Eiweiss aus dem Blute, zum Theil vielleicht vom Globulin der rothen Blutkörperchen stammt. Ein zu den Lipochromen gehörender Körper (Krukenberg) ist wahrscheinlich der Farbstoff der sog. Chlorome (s. Geschwülste), Geschwülste, welche auf der Schnittfläche eine hellgrüne oder schmutzig-braungrüne Farbe besitzen. Er würde sich danach den Farbstoffen des Eidotters und des Corpus luteum anschliessen.

In den letzten Jahren ist die Frage nach der Entstehung des Pigmentes in den Oberhautgebilden vielfach Gegenstand der Untersuchung und der Discussion gewesen, und es haben sich an diesen Arbeiten sowohl Anatomen als Pathologen (s. unten) betheiligt. Aeby war der Erste, welcher die Ansicht aufstellte, dass im Epithel selbst kein Pigment gebildet, dass es ihm vielmehr durch Wanderzellen zugetragen werde. Letztere sollen mit Pigment beladen zwischen die Epithelzellen eindringen und hier zu Grunde gehen, während das Pigment sowie das durch den Untergang der Epithelzellen freiwerdende Protoplasma von den Epithelzellen aufgenommen wird. Nach v. Kölliker „entsteht in den Haaren und in der Epidermis das Pigment dadurch, dass pigmentirte Bindegewebszellen hier aus der Haarpapille und dem Haarbalge, dort aus der Lederhaut zwischen die weichen tiefsten Epidermiselemente einwachsen. Hier verästeln sich dieselben mit feinen, z. Th. sehr langen Ausläufern in den Spalträumen zwischen den Zellen und dringen zuletzt auch in das Innere dieser Elemente ein, welche dadurch zu Pigmentzellen werden. Die pigmentirten Bindegewebszellen liegen stets nur in den tiefsten Lagen der Keimschicht." Das Pigment der Ganglienzellen und der Pigmentzellen der Netzhaut entsteht dagegen in den betreffenden ektodermalen Zellen selbst. Aehnlich wie v. Kölliker äussern sich auch Riehl und Ehrmann. Karg, der bei Transplantation weisser Epidermis auf ein Unterschenkelgeschwür bei einem Neger die Beobachtung machte, dass die anheilende, ursprünglich weisse Epidermis im Laufe von 12—14 Wochen vollkommen schwarz wurde, giebt ebenfalls an, dass bei der Bildung von epidermoidalen Hautpigmenten pigmentirte Bindegewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen und ihr Pigment an die Epithelzellen abgeben. Bei den erwähnten Transplantationsversuchen findet man pigmentirte, als Zellfortsätze zu deutende Fäden zwischen den Epithelzellen schon in einer Zeit, in der die Epithelzellen noch kein Pigment enthalten. v. Wild constatirte, dass auch aus pigmentirten Hautsarkomen pigmentirte Bindegewebszellen zwischen die Epithelzellen eindringen. Untersucht man die pigmentirte Haut von Individuen, die an Morbus Addisonii verstorben sind, so gelingt es auch darin solche Zellen nachzuweisen, doch ist zu bemerken, dass man dies nicht überall findet, sondern nur stellenweise.

Histologische Untersuchungen über die Bildung der normalen Pigmente bei Thieren, welche hauptsächlich an Fischen, Amphibien und Rep-

tilien angestellt worden sind, haben die betreffenden Autoren zu verschiedenen Anschauungen geführt. So ist z. B. JARISCH der Ansicht, dass das Oberhautpigment und das Pigment der Zähne von Froschlarven nicht vom Blutfarbstoff stamme, sondern als ein Product des Protoplasmas anzusehen sei, während LIST das Oberhautpigment von Fischen und Amphibien von zerfallenden rothen Blutkörperchen glaubt herleiten zu können. Nach KROMAYER soll das Oberhautpigment der Säugethiere aus den Protoplasmafasern der Epithelzellen hervorgehen und ein Zerfallsproduct derselben darstellen.

Bei den Hausthieren kommt eine eigenthümliche Melanose der Eingeweide, zuweilen verbunden mit Melanose der subcutanen Gewebe, vor, bei welcher die betreffenden Organe (Herz, Lunge, Darm etc.) graue und schwarze, Tintenflecken ähnliche Flecken in mehr oder minder reicher Menge besitzen, welche durch Einlagerung von Pigment in die sonst normalen Bindegewebszellen bedingt sind.

Als Ochronose der Knorpel ist von VIRCHOW eine eigenthümliche eisenfreie Pigmentirung der Knorpel, der Sehnenansätze und Gelenkkapseln beschrieben worden, bei welcher die Knorpel eine braune bis schwarze Färbung, bedingt durch eine Imbibition der Grundsubstanz mit einem Farbstoff, zeigten. VIRCHOW glaubte den Zustand durch eine Imbibition mit Blutfarbstoff erklären zu können, vergleicht indessen die Pigmentirung mit den Sommersprossen und Linsenflecken. Wahrscheinlich handelt es sich bei dieser Pigmentirung, wie auch VIRCHOW angiebt, um einen höheren Grad der bräunlichen Pigmentirung, welche namentlich die Rippenknorpel in höherem Alter sehr häufig zeigen. Zuweilen wird der Farbstoff auch in körniger Form abgeschieden.

Literatur über Pigmentbildung.

Abel, *Bemerkungen über thier. Melanine u. das Hämosiderin, Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.
Aeby, *Herkunft des Pigmentes im Epithel, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1885.
Baumel, *Capsules surrénales et mélanodermie, Paris* 1889.
Bonnet, *Ueber Eingeweidemelanose, Verh. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg* 24. *Bd* 1890.
Boström, *Ueber die Ochronose der Knorpel, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II* 1891.
Brandl u. **Pfeiffer**, *Farbstoff melanotischer Sarkome, Zeitschr. f. Biol.* 26. *Bd.* 1890.
Carbone, *Contributo alla conoscenza chim. dei pigmenti dei melanosarcomi, Giorn. della R. Ac. di Med. di Torino* 1890.
Caspary, *Ueber den Ort der Bildung des Hautpigmentes, Arch. f. Derm. XXIII* 1891.
Demiéville, *Deux cas de maladies d'Addison, Revue méd. de la Suisse rom. N.* 9.
Ehrmann, *Untersuchungen üb. die Physiologie u. Pathologie des Hautpigmentes, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph.* 1885 u. 1886; *Entwickel. u. Wanderung des Pigmentes bei Amphibien, Arch. f. Derm. XXIV* 1892.
Halpern, *Ueber das Verhalten des Pigmentes in der Oberhaut, Arch. f. Derm. XXIII* 1891.
Hansemann, *Ueber Ochronose, Berl. klin. Wochenschr.* 1892.
Jarisch, *Entwickelung u. Herkunft des Oberhautpigmentes, Arch. f. Derm. XXIII* 1891, *XXIV* 1892 u. 2. *Ergänzungsh* 1891.
v. Kahlden, *Beiträge z. path. Anat. d. Addison'schen Krankheit, Virch. Arch.* 114. *Bd.* 1888.
Kaposi, *Pathogenese der Pigmentirungen, Arch. f. Derm. XXIII* 1891.
Karg, *Ueber Hautpigment u. Ernährung der Epidermis, Anat. Anzeiger II* 1887, *p.* 377, *und Studien über transplantirte Haut, Arch. f. Anat. u. Phys.* 1888.
v. Kölliker, *Woher stammt d. Pigment in d. Epidermisgebilden? Anat. Anzeiger II* 1887; *Die Entstehung d. Pigm. in d. Oberhautgebilden. Zeitschr. f. wissensch. Zool. XLV* 1887.
Kromayer, *Oberhautpigment der Säugethiere, Arch f. mikr. Anat.* 42. *Bd.* 1893.
Krukenberg, *Grundzüge der vergl. Physiologie der Farbstoffe u. der Farben, Heidelberg* 1887.
Kunkel, *Sitzungsber. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg* 1881 (*fand in melanotischen Geschwülsten einen eisenhaltigen Farbstoff*).
List, *Ueber die Herkunft des Pigmentes der Oberhaut, Anat. Anzeiger IV* 1889 *und Biolog. Centralbl. X* 1890.
Maas, *Arch. f mikr. Anat* 34 *Bd.* 1890.
Mackenrodt, *Unters. über das Chloasma uterinum, I.-D. Halle a. S.* 1885.

Mertsching, *Studien über Keratohyalin u. Pigment, Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.
Meyerson, *Zur Pigmentfrage, ib.* 118. *Bd.* 1889.
Miura, *Beitrag zur Kenntniss des Melanins, ib.* 107. *Bd.*
v. Nencki, *Ueber Zersetzungsproducte des Eiweisses u. ihre Beziehung zur Farbstoffbildung im thierischen Körper, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte XX* 1890.
v. Nencki u. Berdez, *Farbstoffe der melanotischen Sarkome, Arch. f. exper. Path. XX.*
v. Nencki u. Sieber, *Weitere Beiträge zur Kenntniss des thierischen Melanins, ib. XXIV* 1888.
Oppel, *Ueber Pigmentzellen des Wirbelthierdarms, Ges. f. Morph. u. Phys., München* 1890.
Oppenheimer, *Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten, Virch. Arch.* 106. *Bd.*
Perls, *Lehrb. der allg Pathologie I, Stuttgart* 1877.
Phillippson, *Ueber Hautpigment, Fortschr. der Med. VIII* 1890.
Post, *Pigmentirung der Oberhaut, Virch. Arch.* 135. *Bd.*
Raymond, *Pigmentation dans la maladie d'Addison, Arch. de phys. IV* 1892.
Riehl, *Zur Pathologie des Morbus Addison., Zeitschr. f. klin. Med. X, und Zur Kenntniss der Pigmentbildung im menschlichen Haar, Vierteljahresschr. f. Derm. u. Syph.* 1886.
Senator, *Ueber schwarzen Urin u. schwarzen Ascites, Char.-Ann. XV* 1890.
Sieber, N., *Ueber die Pigmente der Chorioidea u der Haare, Arch. f. exper. Pathol. XX.*
Tietze, *Beobacht. an ein Falle v. Melanosarkom mit Melanurie, Cassel* 1894.
Virchow, *Allgem. Ochronose der Knorpel u. knorpelähnlichen Theile, sein Arch.* 37. *Bd.* 1866.
Wallach, *Beitr. z. Lehre v. d. Melanosarkomen, Virch. Arch.* 119. *Bd.*
v. Wild, *Ueber Einwanderung v. Pigment in das Epithel der äusseren Haut bei Melanosarkom, I.-D. Strassburg* 1888.
Winkler, *Ursprung des Pigmentes, Arb. a. d. embryol. Instit. in Wien* 1892.
Zaleski, *Vereinfachung v. makro- u. mikrochem. Reactionen, Zeitschr. f. phys. Chem.* 14. *Bd.* 1889.

§ 74. Die **hämatogene Pigmentbildung**, d. h. die Pigmentirung, deren Genese aus Blutfarbstoff sich mit Sicherheit nachweisen lässt, nimmt ihren Ausgang meist von Blut, das aus der Gefässbahn ausgetreten oder in den Gefässen zur Gerinnung gekommen ist, ist also von localen Veränderungen abhängig. In anderen Fällen lässt sie sich auf eine Aufnahme von Blutfarbstoff in das Blut, oder auf eine Veränderung des Blutes selbst zurückführen, wobei sich im Blute entweder körniges Pigment bildet oder Hämoglobin in das Blutplasma übergeht und durch metastatische Ablagerungen zu Gewebspigmentirungen führt. Man kann die daraus entstehenden Pigmentirungen passend auch als Hämochromatosen (v. Recklinghausen) bezeichnen.

Kleinere wie grössere **Extravasate** gehen bekanntlich sehr bald schon für das blosse Auge gewisse Veränderungen ein. Extravasate in der Haut werden erst braun, dann blau, dann grün, dann gelb. Wo kleine Hämorrhagieen im Gewebe stattgefunden haben, z. B. im Peritoneum, in der Pleura, in der Lunge, da begegnet man später noch lange nachher rothbraunen oder (in faulenden Leichen) schiefergrauen oder schwarzen Flecken. Massige Blutergüsse im Gewebe, z. B. im Gehirn oder in der Lunge, erhalten nach einer gewissen Zeit ein rostfarbenes Aussehen, noch später zeigt die betreffende Stelle eine ockerfarbene, gelbe, gelbbraune und braune Pigmentirung. Allen diesen Veränderungen der Farbe entsprechen auch physikalische und chemische Veränderungen des Hämoglobins und des in demselben enthaltenen Eisens.

Ist irgendwo im Gewebe oder in einer Körperhöhle eine **Blutung** entstanden, so können sowohl Blutplasma als rothe Blutkörperchen zum Theil als solche durch die Lymphgefässe unverändert wieder aufgenommen werden. Ein anderer Theil der Blutkörperchen wird gewissermaassen ausgelaugt, d. h. es diffundirt das Hämoglobin und imbibirt die Umgebung, während das blasse zurückbleibende Stroma zerfällt. Dieser diffundirende Blutfarbstoff ist es,

welcher die Verfärbungen in der Umgebung der Blutextravasate bedingt, indem er verschiedene Producte liefert. Ein Theil des resorbirten Farbstoffes kann mit dem Urin als Urobilin ausgeschieden (Urobilinurie) werden, ein anderer Theil dagegen fällt im Gewebe in Form von Körnern oder von Krystallen aus, von denen die letzteren gelbrothe oder rubinrothe rhombische Tafeln und Nadeln bilden, welche als Hämatoidinkrystalle (Fig. 81 B) be-

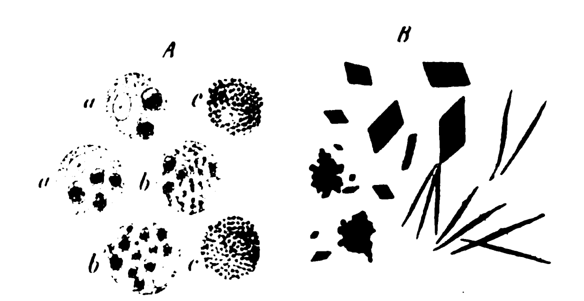


Fig. 81. A Amorphes Blutpigment haltende Zellen, *a* solche mit wenigen grösseren Bruchstücken, *b* und *c* mit zahlreichen kleinen Bruchstücken von rothen Blutkörperchen. B Rhombische Tafeln und Nadeln von Hämatoidin. Vergr. 500.

zeichnet werden und ein häufiges Residuum von Hämorrhagieen bilden. Ein Theil des diffundirten Blutfarbstoffes kann auch von Zellen aufgenommen und in diesen in gelbe und braune Pigmentkörner umgewandelt werden.

Ein dritter Theil der Blutkörperchen zerfällt an Ort und Stelle und bildet gelbe und braune körnige Schollen und Massen. Es geschieht dies namentlich in grösseren Extravasaten, in sogenannten Hämatomen. Sowohl die direct durch den Zerfall von Blutkörperchen entstandenen Schollen und Körner als auch die aus der Lösung von Blutfarbstoff abgeschiedenen Krystalle und Körner werden sehr häufig von Zellen, theils von Leukocyten, theils von gewucherten Gewebszellen aufgenommen, und es bilden sich in Folge dessen sog. Blutkörperchen- und pigmenthaltige Zellen (Fig. 81 A und Fig. 82 *a b*).

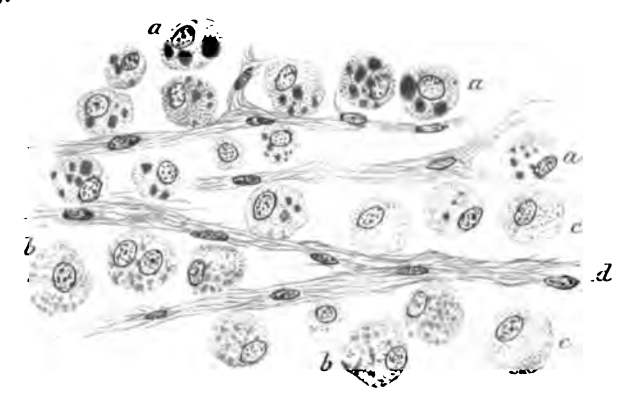


Fig. 82. Hämosiderin- und Hämatoidin-haltende Zellen aus einem alten hämorrhagischen Herd des Gehirns. *a* Zellen mit Hämosiderin. *b* Zellen mit Hämatoidin. *c* Hell gewordene Fettkörnchenzellen. *d* Neugebildetes Bindegewebe. In Alkohol gehärtetes, mit Ferrocyankalium, Salzsäure und Karmin behandeltes Präparat. Vergr. 300.

Im Beginne des Zerfalls der rothen Blutkörperchen ist der vorhandene Farbstoff Hämoglobin. Es geht derselbe indessen sehr bald Umwandlungen ein, und es sind sowohl die freien als die in den Zellen eingeschlossenen gelben oder rostfarbenen, im Laufe der Zeit zum Theil dunkler werdenden Schollen und Körner nicht mehr Hämoglobin, sondern verschiedene **Derivate des Hämoglobins.** Nach ihrer chemischen Zusammensetzung lassen sich diese Derivate in zwei Gruppen eintheilen und zwar in eisenfreie und in eisenhaltige, von denen die ersteren als Hämatoidin angesehen, die letzteren als Hämosiderine (Neumann) zusammengefasst werden.

Das **Hämatoidin** (identisch mit Bilirubin) ist ein rubinrother (Fig. 81 B) oder röthlich-gelber (Fig. 82 *b*) Farbstoff, der theils in Form von Krystallen, theils von Körnern sich abscheidet. Die Körner können ganz amorph sein, doch zeigen sie häufig eine mehr eckige, nicht kugelige Form (Fig. 82 *b*), so dass man sie als rudimentäre, schlecht ausgebildete Krystalle ansehen kann. Hämatoidin ist in Chloroform, Schwefelkohlenstoff und absolutem Aether löslich, in Wasser und Alkohol unlöslich und entsteht, wie es scheint, namentlich dann, wenn der Blutfarbstoff dem Einfluss lebender Zellen nur wenig ausgesetzt ist, kommt danach vornehmlich im Innern grösserer Extravasate vor, ferner in Extravasaten, die in Höhlen, z. B. im Nierenbecken, im Subduralraum liegen, und kann künstlich dadurch erhalten werden, dass man Blut in Glaskammern, die der Gewebsflüssigkeit zugänglich sind, unter die Haut oder in die Bauchhöhle von Thieren bringt.

Die Körner und Krystalle des Hämatoidins liegen im Gewebe theils frei, theils in Zellen eingeschlossen (Fig. 82 *b*). Im letzteren Falle sind die Körner und Krystalle in ausgebildetem Zustande meist von Zellen durch Phagocytose aufgenommen worden, doch kommt es auch vor, dass gelöstes Hämatoidin in fixen Gewebszellen, z. B. in Knorpelzellen oder Fettzellen, sich in fester Form abscheidet.

Die **Hämosiderine** oder die Derivate der rothen Blutkörperchen, welche Eisen in mikrochemisch nachweisbarer Form enthalten, finden sich in dem Gewebe meist als gelbe oder orangefarbene und braune, im Laufe der Zeit dunkler werdende Schollen und Körner, die meistens in Zellen eingeschlossen und zum Theil auch innerhalb der Zellen aus dem Hämoglobin entstanden sind.

Werden die Hämosiderine mit Ferrocyankalium und verdünnter Salzsäure behandelt, so nehmen sie durch Bildung von Berlinerblau eine tiefblaue Farbe (Fig. 82 *a*) an. Durch Behandlung mit Schwefelammonium bildet sich schwarz gefärbtes Eisensulfür.

Die Hämosiderine bilden sich, wie es scheint, namentlich dann (Neumann), wenn das extravasirte oder intravasculär in Thromben abgestorbene Blut der Einwirkung von Zellen stärker ausgesetzt ist, und man beobachtet dasselbe demgemäss vornehmlich in kleineren Extravasaten und in der Umgebung grösserer Extravasate. Die Bildung der Hämosiderine kann sich dabei sowohl in Zellen als frei im Gewebe vollziehen. Das in den Zellen eingeschlossene Pigment kann sowohl aus Trümmern rother Blutkörperchen, welche von den Zellen aufgenommen worden sind, als auch aus gelöst gewesenem und in dieser Form in die Zelle gelangtem Blutfarbstoff entstehen. Für letzteres spricht zunächst die diffuse Gelbfärbung beweglicher sowohl als fixer Zellen, die bei der Berlinerblaureaction in Blau übergeht, sodann auch der Umstand, dass bei Abscheidung gelösten Blutfarbstoffs durch die

Nieren in den Nierenepithelien sich eisenhaltige Pigmentkörner bilden, und dass auch sonst oft fixe Zellen, z. B. Knorpelzellen, die Trümmer schwerlich aufnehmen können und nicht im Gebiete der Extravasate selbst, sondern in deren Umgebung liegen, eisenhaltige Pigmentkörner enthalten.

Die freien Pigmente und die Pigmentkörnchenzellen bedingen zunächst eine Pigmentirung im Gebiete des Extravasates und dessen nächster Nachbarschaft. Sehr bald gehen indessen die Pigmentkörnchenzellen auch in die angrenzenden Lymphbahnen über, und es kommt zu einer Metastase des Pigmentes. Man findet danach das Pigment sehr bald schon in den Lymphgefässen und deren Umgebung, ferner auch in den Lymphdrüsen, wo es zunächst in freien Zellen der Lymphbahn liegt (Fig. 83). Weiterhin kann es auch von den fixen Gewebszellen aufgenommen werden. Im Laufe der Zeit wird das Hämosiderin alsdann zerstört und verschwindet oder wandelt sich in Pigment um, welches Eisenreaction nicht mehr giebt.

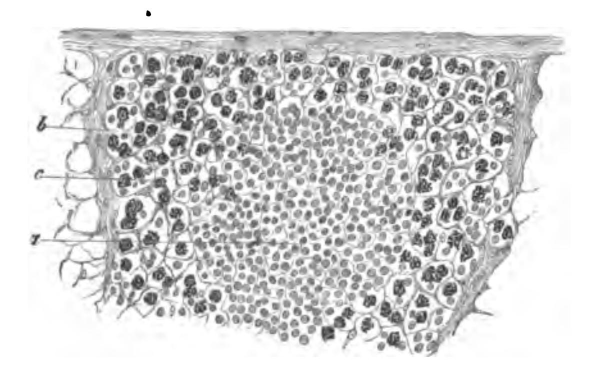


Fig. 83. Ablagerung von Pigmentkörnchenzellen in den Lymphdrüsen nach Resorption eines Blutextravasates. *a* Rindenknoten. *b* Lymphsinus. *c* Pigmentkörnchenzellen. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 100.

Kommt Hämosiderin nach dem Tode mit Schwefelwasserstoff in Berührung, so nimmt dasselbe eine schwarze Färbung an und verursacht danach an der Leiche eine schwarze und graue, fleckige oder auch mehr diffuse Färbung, welche als **Pseudomelanose** bezeichnet wird. Sie kommt am häufigsten im Darmkanal, im Peritoneum und in eiternden Wunden zur Beobachtung, indem sich hier bei Eintritt der Fäulniss am häufigsten Schwefelwasserstoff entwickelt.

Die Frage, ob pigmentirte Hämosiderinkörner in Pigmentkörner übergehen, welche keine Eisenreaction mehr geben, wird von den Autoren verschieden beantwortet. M. Schmidt und Neumann sind der Meinung, dass die Eisenreaction der Hämosiderine nicht von Bestand sei, vielmehr bald verloren gehe oder auch von Anfang an fehlen kann. Thatsache ist, dass unter Verhältnissen, unter denen man wesentlich Hämosiderin zu finden erwarten darf, die Eisenreaction nicht selten missglückt. Handelt es sich in diesen Fällen nicht um Hämatoidin, so muss man annehmen, dass das Eisen aus dem Hämosiderin schwinden oder in eine mikrochemisch nicht nachweisbare Modification übergehen kann, ohne dass dabei das betreffende Körnchen seine Farbe verliert.

Das schwarze Pigment der Pseudomelanose wird seit den Untersuchungen von Vogel *(Path. Anat. I. p. 163)* von den meisten Autoren als eine Schwefelverbindung des Eisens angesehen, welche da entsteht, wo Schwefelwasserstoff zur Einwirkung auf Blut kommt. Perls *(Lehrb. der*

allg. pathol. Anat. I) betrachtet es als eine Schwefeleisenbildung aus dem zersetzten Hämatin der aufgelösten Blutkörperchen, welche sich dann bildet, wenn neben der postmortalen Auflösung der Blutkörperchen gleichzeitig Schwefelwasserstoffentwickelung stattfindet. Grohe *(Virch. Arch. 20. Bd.)* nimmt an, dass durch die Leichenfäulniss die Verbindung des Eisens mit den organischen Substanzen gelöst wird, dass das Eisen frei wird und sich dann mit dem vorhandenen Schwefelwasserstoff verbindet. Nach E. Neumann *(Virch. Arch. 111. Bd.)* verdankt das Pseudomelanin seine Entstehung nicht einem einfachen cadaverösen Zersetzungsprocess. Die Pseudomelanose ist an locale Bedingungen gebunden, welche dadurch gegeben sind, dass es während des Lebens zur Bildung eisenhaltiger Zersetzungsproducte des Hämoglobins kommt, wonach dieses Hämosiderin bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff nach dem Tode eine schwarze Färbung annimmt. Die schwarzen Körner liegen bei Pseudomelanose fast immer in Zellen.

Literatur über locale hämatogene Pigmentbildung.

Cordua, *Ueber den Resorptionsmechanismus von Blutergüssen*, *Berlin* 1877.
Dürck, *Veränderungen der Blutungen im Centralnervensystem*, *Virch. Arch.* 130. *Bd.* 1892.
Gabbi, *Le cellule globulifere nel loro rapporti alla fisiologia del sangue*, *Firenze* 1891.
Kunkel, *Virch. Arch.* 81. *Bd. u. Zeitschr. f. phys. Chem. IV u. V.*
Langhans, *Beobachtungen über Resorption der Extravasate u. Pigmentbildung in denselben*, *Virch. Arch.* 49. *Bd.* 1870.
Mühlmann, *Pigmentmetamorphose der rothen Blutkörperchen*, *Virch. Arch.* 126. *Bd.*
Neumann, E., *Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Pigmente*, *ib.* 111. *Bd.* 1888.
Perls, *Nachweis von Eisenoxyd in gewissen Pigmenten*, *ib.* 39. *Bd.* 1867.
Quincke, *Deutsch. Arch f. klin. Med.* 25., 27. *u.* 33. *Bd.*
Schmidt, *Ueber die Verwandtschaft der hämatogenen u. autochthonen Pigmente u. deren Stellung zum Hämosiderin*, *Virch. Arch.* 115. *Bd*
Skrzeczka, *Ueber Pigmentbildung in Extravasaten*, *Beitr. v. Ziegler II* 1888.
Virchow, *Die pathologischen Pigmente*, *sein Arch.* 1. *Bd.*
Vossius, *Ueber eigenthümliche grünliche Färbung der Cornea nach Traumen*, *Graefe's Arch.* 35. *Bd.* 1889.
Ziegler, *Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente*, *Würzburg* 1875.

§ 75. **Gehen innerhalb der Blutbahn grössere Mengen von Blutkörperchen zu Grunde**, ein Ereigniss, dass sich in ausgesprochenster Form bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin, chlorsaurem Kali, Morcheln einstellt, in geringerem Grade indessen auch bei anderen Krankheiten, z. B. bei manchen Infectionen, bei Malaria, bei perniciöser Anämie vorkommt, so geht einestheils gelöster Blutfarbstoff, d. h. Hämoglobin oder Methämoglobin in das Blutplasma über (vergl. § 10), anderentheils können sich auch geformte Zerfallsproducte rother Blutkörperchen bilden, welche mit dem Blutstrom weitergeschleppt werden. Die Folge des Uebertrittes von Hämoglobin oder Methämoglobin in das Blutplasma führt zunächst zu einer Färbung des Plasmas mit Blutfarbstoff, zu Hämoglobinämie. Bei reichlichem Gehalt des Blutes an gelöstem Farbstoff kann es aber auch zur Abscheidung desselben im Urin, zu Hämoglobinurie und Methämoglobinurie kommen, und es kann der Urin dadurch blutige hellbraunrothe bis dunkelschwarzrothe Färbung bekommen. Es kommt das namentlich bei der zuerst genannten Vergiftung, zuweilen indessen auch nach Einwirkung anderer Schädlichkeiten, z. B. von Erkältung (periodische Hämoglobinurie) vor.

Bei der Bildung geformter Zerfallsproducte von rothen Blutkörperchen, wie sie sich z. B. nach Verbrennung bilden, werden die Zerfallsproducte zunächst vornehmlich in den Capillaren der Leber,

der Milz, der Lymphdrüsen und des Knochenmarks, spärlicher in anderen Organen zurück gehalten und früher oder später aufgenommen.

In Folge der gesteigerten Zufuhr von Blutfarbstoff zur Leber findet in derselben zunächst auch eine Steigerung von deren Thätigkeit statt, so dass der Gallenfarbstoffgehalt der Galle erheb-heblich steigt; unter Umständen kann auch Oxyhämoglobin in der Galle erscheinen (STERN). Bei stark gesteigertem Zerfall von Blut vermag indessen die Leber den an sie gestellten Anforderungen nicht zu genügen, und es werden in Folge dessen **Derivate des Blutfarbstoffs** theils in der Leber selbst, theils in anderen Organen **abgelagert**, theils auch in den Nieren **abgeschieden**. Werden durch die Ablagerungen gelbe oder orangefarbene oder braune Pigmentirungen von Geweben verursacht, so bezeichnet man den Zustand passend als **Hämochromatose** (v. RECKLINGHAUSEN).

Die Derivate des Blutfarbstoffs sind auch bei dieser Art des Blutzerfalls theils eisenfreie Pigmente, theils Hämosiderine, und es bildet namentlich das Letztere eine häufige Ursache von Gewebspigmentirung, so dass man von einer Pigmentirung durch hämatogene Siderosis sprechen kann.

Die **Eisenablagerungen** finden sich zunächst in der Leber und liegen hier theils in Form von gelben Körnern und Schollen, die meist in Leukocyten eingeschlossen sind, innerhalb der Lebercapillaren. Weiterhin findet man sie aber auch in Form kleiner gelber Körner, welche Eisenreaction geben, innerhalb der Capillarendothelien, der KUPFFER'schen Sternzellen und der Leberzellen (Fig. 84 *a*), und es kann bei manchen Krankheiten, z. B. bei perniciöser Malaria oder bei perniciöser Anämie die Mehrzahl der Leberzellen solches Pigment enthalten, so dass die Leber durch das Eisen ein eigenthümliches gelbbraunes Aussehen erhält.

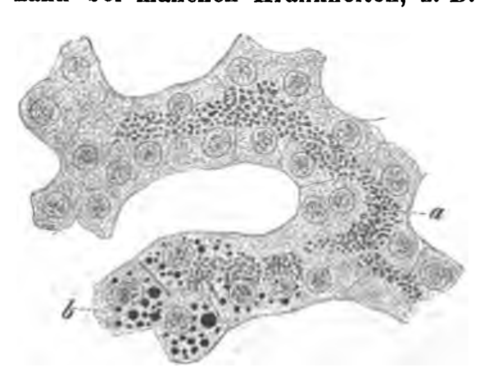


Fig. 84. Infiltration der Leberzellenbalken mit gelben Hämosiderinkörnern (*a*) bei perniciöser Anämie. *b* Fettig degenerirte Zellen. Mit Osmiumsäure und Karmin behandeltes, in Glycerin eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

Werden der Leber sehr reichliche Mengen von Zerfallsproducten des Blutes zugeführt, so häufen sie sich besonders im periportalen Bindegewebe und in der Peripherie der Acini (Fig. 85 *d e*) an, und es liegen die Eisenschollen und Körner theils frei in den Capillaren oder im Gewebe, theils innerhalb von Leukocyten, Leberzellen, Bindegewebszellen und Capillarendothelien. Das infiltrirte Gebiet kann makroskopisch ein rothbraunes, rostfarbenes Aussehen bieten.

Der Milz zugetragenes Eisenpigment findet sich vornehmlich in der Pulpa innerhalb von freien Zellen; öfter liegen indessen auch Körner in fixen Zellen. In den Lymphdrüsen liegen die Eisenkörner vornehmlich in den freien Zellen der Lymphbahnen. Im Knochenmark retinirtes Hämosiderin findet sich theils intravasculär von Zellen eingeschlossen, theils in den Endothelien der Ge-

fässe, theils in den Pulpazellen, und es kann die Menge der eisenhaltigen Zellen eine sehr bedeutende sein.

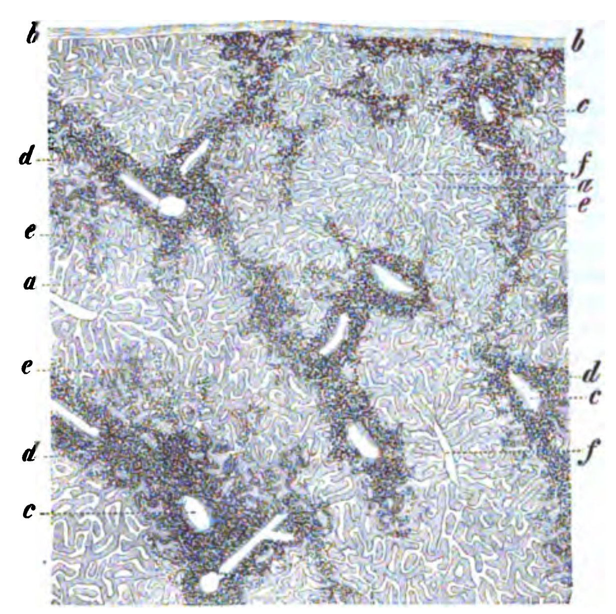


Fig. 85. Hämochromatose der Leber bei einem an Morbus maculosus Werlhofii zu Grunde gegangenen Manne. *a* Acini. *b* Peritoneum. *c* Pfortaderäste. *d* Infiltrirtes periportales Bindegewebe. *e* Innerhalb der Lebercapillaren gelegenes Pigment. *f* Venulae centrales. In Alkohol gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 20.

In den **Nieren** sind es in erster Linie die Epithelien der gewundenen Kanälchen, welche Hämosiderinkörner enthalten (Fig. 86 *a*), sodann kommen sie aber auch im Lumen der Harnkanälchen (*b*), im Kapselepithel (*e*) und den Capillarendothelien vor. Circuliren im Blut Hämosiderinschollen, so lassen sich solche auch in den Nierengefässen nachweisen. Ist auch Hämoglobin abgeschieden worden, so können auch Hämoglobintropfen in den Kanälchen liegen. Bei reichlicher Pigmentablagerung kann die Niere schon makroskopisch deutlich pigmentirt sein.

Das Hämosiderin, das man in den verschiedenen Geweben findet, ist denselben theils in Schollen, theils in Körnern zugeführt worden

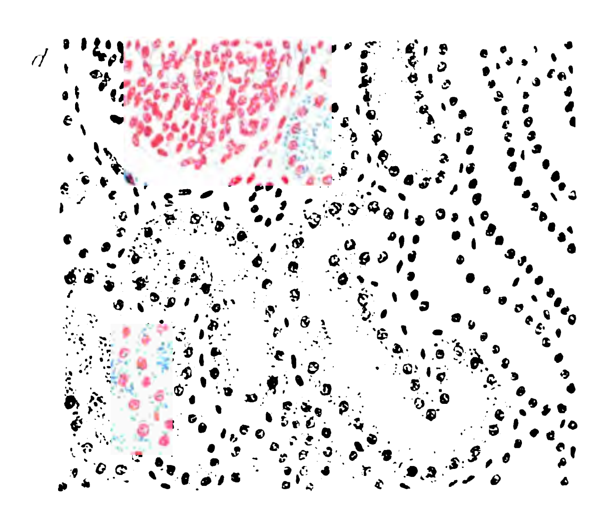


Fig. 86. Hämatogene Eisenablagerung in der Niere bei perniciöser Malaria (aus Bagamayo). *a* Gewundene Harnkanälchen, deren Epithelien Eisenkörner enthalten und diffus blau gefärbt sind. *b* Eisenkörner im Lumen der Kanälchen. *c* Gerade Harnkanälchen. *d* Glomerulus. *e* Kapselepithel mit Eisenkörnern. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin, Ferrocyankalium und Salzsäure behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 150.

und liegt dann vornehmlich in farblosen Blutkörperchen. Ein anderer Theil der Eisenkörner hat sich dagegen erst innerhalb der Zellen aus Eisen, das in Lösung befindlich war, in fester Form abgeschieden. Da die Zellen (Leberzellen, Nierenepithelien, Gefässendothelien, Lymphdrüsenzellen, Knochenmarkzellen, Milzzellen) nicht selten auch bei der Berlinerblaureaction eine diffus blaue Färbung annehmen, so muss das Eisen die Zellen oft diffus durchsetzen und wird wahrscheinlich alsdann in körniger Form abgeschieden. Es ist indessen auch möglich, dass die diffuse Färbung zum Theil auf eine Auflösung des Eisens in den Zellen hinweist. Nach Beobachtungen verschiedener Autoren ist anzunehmen, dass neben den gefärbten Eisenablagerungen noch ungefärbte körnige Eisenalbuminate in den Zellen liegen. Es lässt sich wenigstens die Beobachtung, dass bei der Vornahme von Eisenreaction mehr Körner sich zeigen, als vorher zu sehen waren, in diesem Sinne verwerthen.

Die **Ablagerung von eisenfreien Pigmenten**, die als Hämatoidin oder Bilirubin zu deuten sind, tritt im Allgemeinen bei den hämatogenen Pigmentirungen nach Auflösung von Blut in der Blutbahn ganz zurück, doch findet man in den genannten Organen auch zuweilen gelbe Körner, welche die Eisenreaction nicht geben, und es ist anzunehmen, dass dieselben zum Theil stets eisenfrei gewesen sind. Es ist indessen auch möglich, dass ein Theil verändertes Hämosiderin darstellt, d. h. Hämosiderin, welches keine Eisenreaction mehr giebt.

Eisenfreies Pigment, welches als Hämofuscin (v. Recklinghausen) bezeichnet wird, kommt in Form von gelben Körnchen besonders häufig in den glatten Muskelfasern und den Herzmuskelzellen vor und kann in den ersteren so reichlich werden, dass die Zellen dadurch aufgetrieben werden. In der Musculatur des Darms findet man bei Individuen, welche das 18. Jahr überschritten haben, fast immer einzelne Darmmuskelzellen pigmentirt (Goebel), namentlich in der äusseren Muskelschicht des oberen Jejunums. Mit dem Alter nimmt das Pigment zu und kann unter Umständen so reichlich werden, dass der Darm eine gelbe oder gelbbraune Färbung erhält. Neben den Darmmuskelzellen können auch die Muskelzellen der Gefässe und anderer musculöser Organe, ferner die Zellen der Bindegewebsscheiden der Blutgefässe, sowie die Zellen der Magen-, Darm-, Thränen-, Schleim- und Schweissdrüsen (v. Recklinghausen) eisenfreie Pigmentkörner enthalten. Im Herzen ist die reichliche Pigmentirung der Muskelzellen im höheren Alter eine sehr häufige Erscheinung, und kann in atrophischen Herzen (Krebskachexie) einen solchen Grad erreichen, dass die Musculatur eine braune Farbe erhält. In den der Willkür unterworfenen Muskeln kommt eine stärkere Pigmentirung namentlich in Zuständen von Atrophie vor, ist aber keine constante Erscheinung.

Die Natur und die Entstehung des Hämofuscins, d. h. der gelben Pigmente der Muskel- und Bindegewebszellen, lässt sich aus den mikroskopischen Untersuchungen nicht mit Sicherheit feststellen, doch sind die Autoren (v. Recklinghausen, Goebel) im Allgemeinen geneigt, die Pigmentirung den Hämochromatosen zuzuzählen.

Ob der Blutfarbstoff oder ein anderer Bestandtheil des Blutes das Material zu dieser Pigmentirung liefert, lässt sich nicht sicher entscheiden (vergl. § 73).

Nach Untersuchungen, welche De Filippi in meinem Laboratorium ausgeführt hat, werden resorptionsfähige Eisenverbindungen (Ferratin von Schmiedeberg), falls sie durch subcutane Injection oder durch Aufnahme vom Darmkanal aus in grösserer Menge in die Säftemasse und in das Blut übergehen, vornehmlich in dem Knochenmark, der Milz und den Lymphdrüsen abgelagert. Das mikrochemisch nachweisbare Eisen liegt meist intracellulär und zwar in Form von Körnern und Schollen oder gelöst in Form einer diffusen Durchtränkung der Zellen und der Gefässwände. In der Leber beschränkt sich die Eisenablagerung im Wesentlichen auf intravasculär gelegene Leukocyten, Gefässendothelien und Kupffer'sche Sternzellen, während die Leberzellen selbst nur vorübergehend und nur vereinzelt Eisen in mikrochemisch nachweisbarer Form enthalten.

Nach Untersuchungen von Biondi, die ebenfalls in meinem Laboratorium ausgeführt wurden, führt chronische Toluylendiaminvergiftung, durch welche eine fortschreitende Blutzerstörung stattfindet, zu einem ähnlichen Resultate, indem auch hier die Ablagerungsstätten für das Eisen das Knochenmark, die Milz, die Lymphdrüsen und der Blutgefässbindegewebsapparat der Leber bilden, während die Leberzellen selbst frei bleiben.

Ein ähnliches Resultat erhält man endlich auch, wenn man den Ductus choledochus von Thieren unterbindet und auf diese Weise eine Aufnahme von eisenhaltiger Galle in das Blut bewirkt.

Beim Menschen findet sich intracellulär gelegenes Eisen in den genannten Geweben fast constant, doch meist nur in sehr geringen Mengen. Es ist wohl im Grossen und Ganzen als Eisen anzusehen, das aus zerfallenen rothen Blutkörperchen stammt, doch liegt auch die Möglichkeit vor, dass zuweilen Eisen in überschüssiger Menge resorbirt wird. Da unter pathologischen Verhältnissen sehr oft nicht nur die Bindesubstanzzellen der genannten Organe, sondern auch die Drüsenzellen der Leber Eisen in grösserer Menge enthalten, so weist dies darauf hin, dass bei den betreffenden Affectionen nicht nur gesteigerter Blutzerfall, sondern auch eine Störung der Leberfunction vorhanden ist (Biondi). Wahrscheinlich beschränken die gesunden Leberzellen ihren Eisengehalt und geben aufgenommenes Eisen theils an die Galle, theils an das Blut und die Gewebslymphe wieder ab, so dass sie nur ganz vorübergehend mikrochemisch nachweisbares Eisen enthalten. In krankhaften Zuständen ist dieses Vermögen geschädigt und es kommt zu einer übermässigen und andauernden Ablagerung von Eisen in den Leberzellen selbst.

Das in den aufgeführten Organen eingelagerte Eisen kann wahrscheinlich für den Aufbau neuer Gewebe, insbesondere rother Blutkörperchen, wieder verwendet werden.

Bei **Malaria** bilden sich zufolge der Zerstörung der rothen Blutkörperchen durch die Malariaparasiten zweierlei Pigmente. Das Eine wird von den Malariaplasmodien selbst gebildet, liegt in deren Innerm, ist schwarz und giebt keine Eisenreaction. Ueber seine Natur ist nichts bekannt.

Das zweite Pigment ist Hämosiderin, welches bei der Zerstörung der rothen Blutkörperchen ins Blutplasma übertritt und zur Bildung von Hämosiderinablagerungen in der Leber, der Milz und im Knochenmark führt. Bei starker Blutzerstörung kann es auch zu Siderosis der Nieren (Fig. 86) und zur Abscheidung von Eisen im Urin kommen.

Die grüne Färbung, welche die Umgebung bluthaltiger Gefässe bei der Leichenfäulniss annimmt, ist auf Bildung von Schwefelmethämoglobin durch Einwirkung von H_2S auf das Blut zurückzuführen.

Literatur über Hämochromatose, insbes. hämatogene Siderose.

Affanasiew, *Toluylendiaminvergiftung, Zeitschr. f. klin. Med. VI.*
Arnold, *Staubinhalation und Staubmetastase, Leipzig* 1885.
Arnstein, *Ueber Melanämie und Melanose, Virch. Arch.* 61. *Bd.*
Baserin, *Eisengehalt der Galle bei Polycholie, Arch. f. exp. Path. XXIII* 1887.
Boström, *Intoxication durch die essbare Morchel, Leipzig* 1882.
Bunge, *Lehrb. der physiol. Chemie, Leipzig* 1894.
Cattaneo *e* **Monti**, *Altérations dégénératives des corpuscules rouges du sang, Arch. ital. de biol. IX.*
Goebel, *Pigmentablagerung in der Darmmusculatur, Virch. Arch.* 136. *Bd.* 1894.
Grimm, *Urobilin im Harn, Virch. Arch.* 132. *Bd.*
Heuss, *Keratosis u. Melanosis nach Arsengebrauch, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte* 1894.
Hindenlang, *Pigmentinfiltration in einem Falle von Morb. macul. Werlhofii, Virch. Arch.* 79. *Bd.* 1880.
Hoppe-Seyler, *Abscheidung des Urobilins in Krankheiten, Virch. Arch.* 114. *Bd* 1891.
Kober, *Ueber das Eisen in diätetischer Hinsicht, D. med. Wochenschr.* 1894.
Kobert, *Argyrie u. Siderosis, Arch. f. Derm.* 1893.
Kunkel, *Virch. Arch.* 79. *u.* 81. *Bd.*
Marchand, *Ueber die giftige Wirkung der chlorsauren Salze, Arch. f. exp. Path.* 22. *u.* 23. *Bd.* 1886 *u.* 1887.
v. Mering, *Das chlorsaure Kali, Berlin* 1885.
Minkowski *u.* **Naunyn**, *Ikterus durch Polycholie, Arch. f. exp. Path.* 21. *Bd.* 1886.
Moroni, *Siderosi epatica, Arch. p. le Sc. Med. XVII* 1893.
Müller, *Arsenmelanose, Arch. f. Derm.* 25. *Bd.* 1893.
Nasse, *Die eisenreichen Ablagerungen im thierischen Körper, Marburg* 1889.
Neumann, *Bilirubinkrystalle im Blute neugeborener und todtfauler Früchte, Arch. d. Heilk. X, und Das melanämische Pigment, Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Peters, *Eisenablagerungen bei verschiedenen Krankheiten, D. Arch. f. klin. Med.* 32. *Bd.* 1882.
Ponfick, *Berliner klin. Wochenschr.* 1877 *u.* 1883.
Quincke, *Zur Pathologie des Blutes, D. Arch. f. klin. Med.* 25., 27. *u.* 33. *Bd.; Perniciöse Anämie, Samml. klin. Vortr. N.* 100, 1876.
v. Recklinghausen, *Deutsche Chir. Lief.* 1 *u.* 2, *u. Ueber Hämochromatose, Tagebl. d. Naturforscherrers. in Heidelberg* 1889.
Scheimpflug, *Beitr. z. pathol. Histologie des Darms, Zeitschr. f. klin. Med. IX* 1885.
Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart* 1891.
Stern, *Ueber das Auftreten von Oxyhämoglobin in der Galle, Virch. Arch.* 123. *Bd.* 1891.
Wyss, *Ueber Arsenmelanose, Correspbl. f. Schweizer-Aerzte XX* 1890.
Zahn, *Ueber Pigmentinfiltration der Knorpel, Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Zaleski, *Eisengehalt der Leber, Zeitschr. f. phys. Chem. X* 1886; *Zur Eisenfrage, Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886; *Ueber die Ausscheidung des Eisens u. über die Mengen dieses Metalls bei hungernden Thieren, Arch. f. exp. Path. XXIII* 1887.

§ 76. Als **Ikterus** oder **Gelbsucht** bezeichnet man eine pathologische Pigmentirung der Gewebe durch Gallenfarbstoff. Der Ikterus ist ein Symptom, welches im Verlaufe zahlreicher Krankheiten der Leber vorkommt und häufig auch schon in den ersten Tagen des Lebens (Ikterus neonatorum) beobachtet wird.

Die pathologische Färbung, welche den Ikterus charakterisirt, ist während des Lebens vornehmlich an der Haut, der Conjunctiva und dem Urin zu erkennen, an den Leichen können auch die inneren Organe, die serösen Häute, die Lungen, die Nieren, die Leber, das subcutane und intermusculäre Gewebe, das Blutplasma, in dem Gefässsystem liegende Gerinnsel etc. eine gallige Färbung zeigen. Frisch entstandene ikterische Färbungen sehen gelb aus, nach längerem Bestande kann die Haut mehr eine olivengrüne oder schmutzig-graugrüne Färbung annehmen, und es finden sich entsprechende Färbungen auch in inneren Organen, namentlich in der Leber und zuweilen auch in den Nieren.

Der Ikterus kommt durch einen Uebertritt von Galle, d. h. von Gallenfarbstoff (Bilirubin) in das Blut und die

Säftemasse des Körpers zu Stande, und es enthält danach auch der in dieser Zeit zur Ausscheidung gelangende Harn Bestandtheile der Galle, insbesondere Gallenfarbstoff. Diese Gallenfarbstoffe stammen aus der Leber, es ist also der Ikterus eine hepatogene Erkrankung, welche dann eintritt, wenn krankhafte Processe in den Gallenwegen oder in der Leber selbst dem Abfluss der Galle Hindernisse bereiten und die Aufnahme von Galle in die Lymphbahnen der Leber und in das Blutgefässsystem verursachen. In diesem Sinne wirken z. B. Katarrh der Gallenwege, Verengerung oder Verschluss der grossen Gallengänge durch Narben oder eingekeilte Gallensteine oder durch Geschwülste, welche sich in den Gallengängen selbst entwickelt haben oder von aussen dieselben comprimiren, ferner auch Entzündungsherde, Abscesse oder Bindegewebswucherungen oder Geschwülste oder auch Blutstauungen und Gefässerweiterungen, welche innerhalb der Leber selbst stattfinden und hier durch Compression und Zerrung oder auch durch völlige Obliteration von kleineren Gallengängen den Abfluss der Galle aus den kleinen Gallengängen und Gallencapillaren behindern.

Wird die Galle durch irgend ein Hinderniss in den Gallenwegen in die Leber, d. h. in die kleinsten Gallengänge zurückgestaut, so kann zunächst eine Resorption von Galle durch die Lymphbahnen der Leber erfolgen. Sodann häuft sich aber die Galle mehr und mehr auch in den Gallencapillaren (Fig. 87 *a*) und den Leberzellen selbst (*c*) an; letzteres wohl deshalb, weil die Zellen den producirten Farbstoff nicht mehr ab-

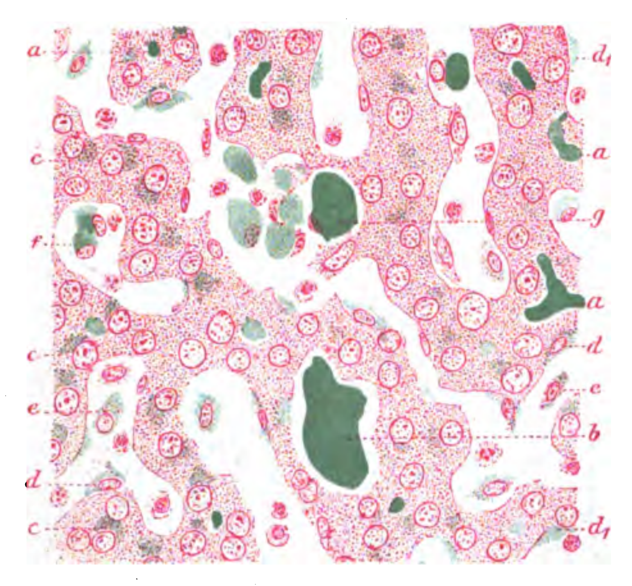


Fig. 87. Stauungsikterus der Leber bei Compression des Ductus choledochus durch einen Krebs der Gallenblase. *a* Mit Galle gefüllte, mässig erweiterte intravenöse Gallengänge. *b* Grosser Gallenfarbstoffklumpen in einem stark erweiterten intravenösen Gallengang. *c* Gallenpigment in den Leberzellen. $d\,d_1$ Durch Gallenpigmentkörner gefärbte, noch festsitzende Endothelien und KUPFFER'sche Zellen. *e* Gallig pigmentirte desquamirte Endothelien. *f* Von Zellen umschlossene Pigmentschollen. *g* Durchbruch des in den Gallengängen gelegenen Pigmentes in eine Capillare. In Sublimat gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 365.

scheiden können. Dauert die Gallenstauung längere Zeit an, so kann die Dilatation der Gallencapillaren durch Gallenpigment sehr bedeutend werden (Fig. 87 *b*). Durch hochgradige Erweiterung der Gallencapillaren kann schliesslich eine Berstung und damit ein directer Einbruch der Gallenpigmentschollen in die Blutbahn (*g*) sich einstellen. Schon frühzeitig zeigen sich ferner gelbe oder (durch Sublimatbehandlung) gelbgrün gefärbte Gallenpigmentkörner in den KUPFFER'schen Zellen und den Endothelien der Blutgefässe (Fig. 87 $d\ d_1$), die in Folge dessen sich häufig abstossen (*e*) und frei in den Gefässen liegen. Nicht selten schliessen sich weiterhin auch degenerative Veränderungen, Zellnekrosen, Entzündungen und Wucherung des Bindegewebes an die Gallenstauung an.

Findet auf die geschilderte Weise eine Zufuhr von gelöstem oder bereits in Form von Körnern und Schollen abgeschiedenem Gallenfarbstoff zu dem Blute statt, so werden allmählich die Gewebe des Körpers von gallig gefärbter Lymphe imbibirt und gewinnen dadurch eine gallige Färbung. Circuliren im Blute auch in Zellen eingeschlossene Bilirubinkörner und Bilirubinschollen, so bleiben auch diese da und dort, namentlich in der Milz und dem Knochenmark liegen. Nach einiger Zeit bilden sich auch aus dem gelösten Farbstoff der Gewebslymphe feste Abscheidungen von Gallenfarbstoff und zwar meist in körniger, selten (fast nur bei Neugeborenen, wo sie in fixen und mobilen Zellen des Bindegewebes in den Leberzellen und Harnkanälchenepithelien liegen) in krystallinischer Form, d. h. in Form von rhombischen Tafeln und Nadeln, wie sie bereits als Hämatoidin (Fig. 81) beschrieben sind. Bei hochgradigem Ikterus enthalten danach sehr viele Gewebszellen Pigment, und es kann sich dasselbe, verschleppt durch Zellen, namentlich in den Lymphdrüsen (Fig. 88 *c*) anhäufen, deren Lymphbahnen mit in Zellen eingeschlossenen gelben Körnern

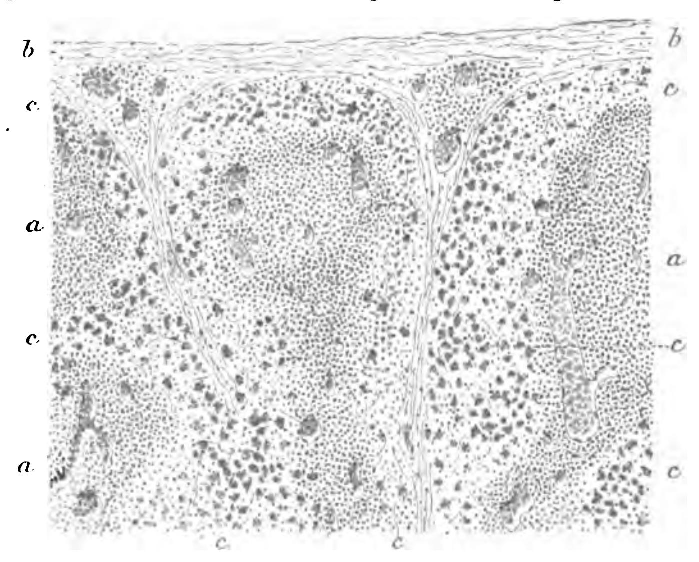


Fig. 88. Ikterus der Lymphdrüsen nach Stauungsikterus (Fig. 87). *a* Lymphkolben mit stark gefüllten Blutgefässen. *b* Kapsel. *c* Lymphbahnen mit Zellen, welche gelbgrüne eisenfreie Pigmentkörner enthalten. In Sublimat gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 45.

so gefüllt sein können, dass die Lymphdrüsen ein gelbbraunes Aussehen erhalten.

In den Nieren, in denen Gallenfarbstoff abgeschieden wird, stellt sich ebenfalls eine gallige Pigmentirung ein, insbesondere der secernirenden Epithelien der Harnkanälchen (Fig. 89 *d*), die in Folge davon sich abstossen. Bilden sich, wie dies gewöhnlich geschieht, in Folge der durch Gallenabscheidung verursachten Schädigung der secernirenden Gewebe sog. Harncylinder, d. h. hyaline Gerinnungen innerhalb des in den Harnkanälchen gelegenen eiweisshaltigen Harnes, so können auch diese eine gallige Färbung annehmen (Fig. 89 *b c*).

Neben der Bilirubinablagerung kommt bei Ikterus stets auch eine Hämosiderinablagerung vor und kann namentlich im Knochenmark, der Milz und den Lymphdrüsen, zuweilen auch in der Leber sehr reichlich werden, so dass die Pigmentirung der genannten Organe zu einem Theil durch Eisenpigment bedingt wird.

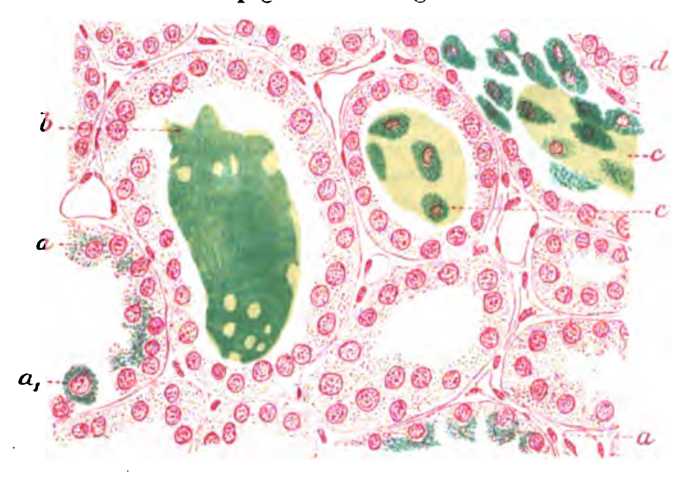


Fig. 89. Ikterus der Niere nach Stauungsikterus (Fig. 87). *a* Kanälchenepithel mit gelbgrünen Körnern. *b* Gelbgrüner grosser Harncylinder. *c* Cylinder mit eingeschlossenen pigmenthaltigen Zellen. *d* Desquamirtes Epithel mit Gallenpigmentkörnern. In Sublimat gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Findet innerhalb der Blutgefässe ein gesteigerter Zerfall von Blutkörperchen statt, so kann, wie in § 75 auseinandergesetzt wurde, an verschiedenen Stellen des Körpers neben Hämosiderin auch Hämatoidin oder Bilirubin gebildet werden, allein es ist die Bilirubinbildung ausserhalb der Leber nur sehr geringfügig und genügt nicht, eine verbreitete ikterische Färbung der Gewebe zu erzeugen, so dass also ein rein hämatogener Ikterus nicht zu Stande kommt. Die Hauptbildungsstätte des Bilirubins ist die Leber, in welcher bei gesteigertem Blutzerfall auch eine Steigerung der Production und Abscheidung von Gallenfarbstoff stattfindet. Ein Ikterus nach Steigerung des Blutzerfalls tritt danach nur dann ein, wenn zugleich in der Leber Veränderungen bestehen, welche einen Uebertritt von Galle in das Blut verursachen.

Nach den Angaben der Autoren (vergl. Harley) soll bei Gallenstauung die Galle dem Blute nur durch die Lymphbahnen zugeführt werden, und

es wird zur Stütze für diese Anschauung namentlich geltend gemacht, dass Unterbindung des Gallenganges bei Thieren nicht von Ikterus gefolgt ist, wenn auch der Brustgang unterbunden wird. Nach Untersuchung, die ich an Lebern von Menschen, bei denen Gallenstauung lange Zeit dauerte, gemacht habe, kann ich dieser Anschauung nicht beipflichten, glaube vielmehr, dass bei andauernder hochgradiger Gallenstauung auch ein directer Uebertritt von Galle in das Blut erfolgt (vergl. Fig. 87) und dass dieser Uebergang zufolge der Dilatation und Berstung der intraacinösen Gallengänge eintritt.

Die Frage, ob es neben dem hepatogenen auch einen hämatogenen Ikterus giebt, ist seit Langem Gegenstand der Discussion und hat auch heute noch, trotz zahlreichen diesbezüglichen Experimentaluntersuchungen, keine endgültige Beantwortung gefunden. Da sich thatsächlich aus ausgetretenem Blut innerhalb der verschiedensten Gewebe Bilirubin bilden kann, so scheint das Vorkommen eines hämatogenen Ikterus a priori sehr wahrscheinlich. Experimentaluntersuchungen über die Folge der Auflösung von rothen Blutkörperchen in der Blutbahn, die namentlich mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin und chlorsaurem Kali angestellt worden sind, haben indessen ergeben, dass die in den Geweben sich bildenden und dort eine Zeit lang zurückgehaltenen Derivate des Blutfarbstoffs im Wesentlichen Hämosiderine sind (die man bei Arsenwasserstoffvergiftung schon nach 6 Stunden nachweisen kann [Minkowski]), während die Bildung von Bilirubin wesentlich sich auf die Leber beschränkt, die dabei eine vermehrte Menge pigmentreicher Galle abscheidet.

Nach Untersuchungen von Minkowski und Naunyn ist der Harn bei Gänsen und Enten nach der Entleberung frei von Gallenfarbstoff, was beweist, das die Umbildung des Blutfarbstoffs in Gallenfarbstoff gewöhnlich nur in der Leber erfolgt. Lässt man Gänse einige Minuten Arsenwasserstoff inhaliren, so stellt sich in kurzer Zeit Polycholie und Hämaturie ein, und der Harn enthält sowohl gelöstes Hämoglobin und im Zerfall begriffene rothe Blutkörperchen, als auch Biliverdin. Wird eine solche Gans, die gallenfarbstoffhaltigen Harn abscheidet, entlebert, so nimmt der Biliverdingehalt des Harns schnell ab, ohne dass dabei im Blute Gallenfarbstoff nachzuweisen ist. Es muss danach auch bei Arsenwasserstoffvergiftung die Gallenfarbstoffbildung in der Leber vor sich gehen. Die Leber enthält dabei Leukocyten mit Zerfallsproducten rother Blutkörperchen, die eisenhaltig sind.

Soweit sich ein Urtheil aus den bisherigen Experimentaluntersuchungen ziehen lässt, scheint ein rein hämatogener Ikterus nicht vorzukommen. Wenn nach Intoxicationen, Inhalation von Aether und Chloroform, Bluttransfusionen, Schlangenbiss, bei Septikämie, Typhus abdominalis, gelbem Fieber, paroxysmaler Hämoglobinurie etc. ikterische Färbungen auftreten, so liegt darin noch kein Beweis für einen hämatogenen Ikterus. Es findet zwar unter den genannten Verhältnissen eine Steigerung des Blutzerfalls statt, aber das Bilirubin wird wesentlich in der Leber gebildet, und wenn gallige Gewebsfärbungen auftreten, so kommen sie dadurch zu Stande, dass ein Theil des in abnorm reichlichen Mengen gebildeten Gallenfarbstoffs aus irgend einem Grunde in das Blut aufgenommen worden ist. Wie es scheint, kann schon die Veränderung der Consistenz der Galle (Stadelmann) genügen, um eine Gallenresorption herbeizuführen.

Ueber die Entstehung des Ikterus neonatorum sind im Laufe der Zeit die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Frerichs war der Ansicht, dass die rasche Abnahme der Spannung der Lebercapil-

laren nach der Geburt einen Uebertritt von Galle ins Blut veranlasse. Hofmeier nimmt an, dass der ungewöhnlich starke Verbrauch von rothen Blutkörperchen die Production einer ungewöhnlich reichlichen und farbstoffreichen Galle hervorrufe, und dass ein Uebertritt dieser farbstoffreichen Galle ins Blut stattfinde. Birch-Hirschfeld hält dafür, dass die gutartige Form des Ikterus, welche nicht auf septischer Infection oder auf tiefergreifenden anatomischen Veränderungen der Leber beruht, durch ein Oedem der Glisson'schen Kapsel bedingt sei, welches sich als Folge venöser Stauung im Gefässgebiete des Nabelvenenrestes und der Pfortader entwickle. Silbermann nimmt als Ursache eine Gallenstauung an, welche durch eine bald nach der Geburt eintretende Erweiterung der Lebercapillaren und Pfortaderäste bedingt sei und mit einem stärkeren Zerfall der rothen Blutkörperchen zusammenhänge. Ich glaube die Ansicht vertreten zu können, dass die Resorption von Gallenfarbstoff darauf zurückzuführen ist, dass nach der Geburt Gallenfarbstoff nicht nur in grosser Menge neu gebildet, sondern zugeich noch aus dem Mekonium in grösseren Mengen resorbirt und der Leber zugeführt wird.

Nach E. Neumann enthalten die Fettzellen des grossen Netzes, zuweilen auch des subserösen Fettgewebes, der Capsula adiposa der Nieren, des subepicardialen Fettgewebes und des Mediastinums bei manchen Neugeborenen Bilirubinkrystalle, auch wenn dieselben nicht ikterisch waren, und es erklärt sich dies dadurch, dass in den Gewebssäften in Lösung befindlicher Gallenfarbstoff nach dem Tode im Fettgewebe auskrystallisirt. Bei Kindern und Erwachsenen kann aus der Gallenblase in die Umgebung diffundirender Gallenfarbstoff im Fettgewebe ebenfalls krystallinisch ausfallen.

Literatur über Ikterus.

Frerichs, *Klinik der Leberkrankheiten I, Braunschweig* 1858.
Halter u. **Lauterbacher**, *Resorptionsikterus beim Frosch, Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Harley, *Pathologie of obstructiv Jaundice, British Med. Journ.* 1892; *Leber u. Galle während dauernden Verschlusses von Gallen- u. Brustgang, du Bois Raymond's Arch.* 1893.
Kiener *et* **Engel**, *Sur les conditions pathogéniques de l'ictère et ses rapports avec l'urobilinurie, Arch. de phys. X* 1887.
Kühne, *Beiträge zur Lehre vom Ikterus, Virch. Arch.* 14. *Bd.* 1858.
Kunkel, *Ueber das Auftreten verschiedener Farbstoffe im Harn, ib.* 79. *Bd.* 1880.
Leyden, *Pathologie des Ikterus, Berlin* 1866
Löwit, *Beitr. zur Lehre vom Ikterus:* 1. *Ueber die Bildung des Gallenfarbstoffs in der Froschleber, Beitr. v. Ziegler IV* 1889.
Minkowski u. **Naunyn**, *Beiträge zur Pathologie der Leber u. des Ikterus, Arch. f. exp. Path. XXI* 1886.
Neumeister, *Physiologische Chemie, Jena* 1893.
Quincke, *Beiträge zur Lehre vom Ikterus, Virch. Arch.* 95. *Bd.* 1884.
Stadelmann, *Der Ikterus, Stuttgart* 1891.
Stern, *Ueber die normale Bildungsstätte des Gallenfarbstoffs, Arch. f. exper. Path. XIX* 1885.

Literatur über Ikterus und krystallinische Bilirubinabscheidungen bei Neugeborenen.

Birch-Hirschfeld, *Die Entstehung der Gelbsucht neugeborener Kinder, Virch. Arch.* 87. *Bd.* 1882.
Frerichs, *Klinik der Leberkrankheiten I* 1858.
Hofmeier, *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Zeitschr. f. Gebh. u. Gyn. VIII* 1882.
Neumann, *Eine Beobachtung über spontane Abscheidung von Bilirubinkrystallen aus dem Blute in den Geweben, Arch. d. Heilk. VIII* 1867; *Ueber das häufige Vorkommen von Bilirubinkrystallen im Blute der Neugeborenen u. todtfauler Früchte, ib. IX* 1888; *ebenso, ib. XVII* 1876, *und Zur Kenntniss des Ikterus neonatorum, Virch. Arch.* 114. *Bd.* 1888.
Orth, *Ueber d. Vorkommen v. Bilirubinkrystallen bei neugeb. Kindern, ib.* 63. *Bd.* 1875.
Quincke, *Ueber die Entstehung der Gelbsucht Neugeborener, Arch. f. exp. Path. XIX* 1885.
Runge, *Die Krankheiten der ersten Lebenstage, Stuttgart* 1893.
Silbermann, *Die Gelbsucht der Neugeborenen, Arch. f. Kinderheilk. VIII* 1887.

§ 77. **Pigmentirung der Gewebe durch Stoffe**, welche **aus der Aussenwelt** stammen, entsteht durch Substanzen, welche, in irgend einer Weise einem Gewebe einverleibt, sich darin eine Zeit lang zu erhalten vermögen und zugleich eine eigene Färbung besitzen. Die Zahl solcher Substanzen ist selbstverständlich gross, und auch die Art des Eindringens verschieden. Die häufigsten Eintrittspforten sind die Lungen, ferner der Darmkanal und Wunden. Die bekannteste Wundpigmentirung ist die Tätowirung der Haut, die sowohl bei Natur-, als auch bei Kulturvölkern sehr häufig vorgenommen wird.

Das Verfahren zur Erzeugung gefärbter Figuren etc. besteht darin, dass unlösliche körnige Farbstoffe, wie Kohle, Zinnober etc., in die zuvor verwundete Haut eingerieben werden. Wo die Haut verwundet ist, dringen die Farbstoffkörner ein und infiltriren das Gewebe. Ein Theil derselben bleibt an Ort und Stelle liegen; ein anderer Theil wird nach den Lymphdrüsen abgeführt, die dadurch ebenfalls pigmentirt werden.

In sehr ausgedehntem Maasse werden die Lungen und ihre Lymphdrüsen durch aspirirten gefärbten Staub, wie Kohlenpartikel, Russ, Eisenstaub etc. pigmentirt. Durch Kohlenstaubinhalation z. B. kann die Lunge vollkommen schwarz werden.

Wird in die Lunge Kohlenstaub inhalirt, so pflegt ein Theil desselben den peribronchialen Lymphdrüsen zugeführt zu werden, welche dadurch eine schwarze Färbung erhalten. Ist die Ablagerung sehr reichlich, so können die Lymphdrüsen erweichen. Sind sie in der Nachbarschaft von Venen gelegen, so greifen die Pigmentablagerung und die Erweichung zuweilen auch auf deren Wände über, so dass schliesslich die Kohlenpartikel in den Blutstrom gelangen und durch denselben in andere Organe verschleppt werden. Sie lagern sich alsdann vornehmlich in der Milz, der Leber und dem Knochenmark ab (vergl. § 18).

Von den Pigmentirungen, die durch Aufnahme von Stoffen aus dem Darm entstehen, ist die Argyria zu erwähnen, d. h. eine Pigmentirung, die durch längere Zeit hindurch in den Organismus eingeführte Silberpräparate entsteht. Die Haut kann dabei ein intensiv graubraunes Aussehen annehmen, und auch innere Organe können mehr oder weniger pigmentirt werden. Das Silber lagert sich in Form feiner Körner in der Grundsubstanz der Gewebe ab, und zwar namentlich in den Glomeruli und den bindegewebigen Theilen der Marksubstanz der

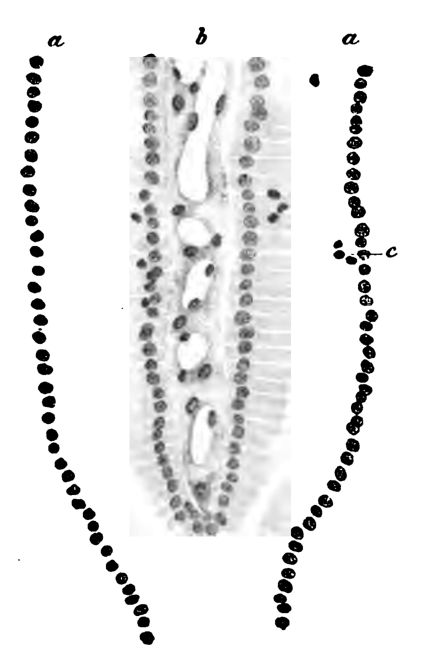


Fig. 90. Silberablagerungen in der Pyramidensubstanz einer Kaninchenniere nach 7 Monate dauernder Verabreichung von Silbersalz (Exp. v. KAHLDEN). *a* Epithel der Sammelröhren. *b* Bindegewebe mit braunen Silberkörnern. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 5.

Nieren (Fig. 90 *b*), in der Intima der grossen Gefässe, in der Adventitia der kleinen Arterien, in der Umgebung der Schleimdrüsen, in den Papillen der äusseren Haut, im Bindegewebe der Darmzotten und in den Plexus chorioidei der Hirnventrikel. Auch in den serösen Häuten können Niederschläge auftreten, die epithelialen Gebilde bleiben dagegen frei, ebenso das Gehirn und die Hirngefässe. Reichliche Ablagerung von Silberkörnern in der Marksubstanz der Nieren kann zur Bildung von sklerotischem Bindegewebe, das verkalkt, führen.

Unter besonderen Verhältnissen kann auch Eisen, in überschüssiger Weise aufgenommen in Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen eine pathologische Pigmentablagerung bewirken, doch dürfte dieselbe nur sehr selten makroskopisch erkennbar sein.

Literatur über Argyrie.

Behrend, *Argyrie, Eulenburg's Realencyklopädie.*
Frommann, *Ein Fall von Argyria, Virch. Arch.* 17. *Bd.* 1859.
Jacobi, *Aufnahme der Silberpräparate in den Organismus, Arch. f. exp. Path. VIII* 1878.
v. Kahlden, *Ueber die Ablagerung d. Silbers in d. Nieren, Beitr. v. Ziegler Bd. XV.*
Kobert, *Ueber Argyrie u. Siderosis, Arch. f. Derm.* 25. *Bd.* 1893.
Levin, *Ueber locale Gewebe-Argyrie, Berl. klin. Wochenschr.* 1886.
Löw, *Pflüger's Archiv* 34. *Bd.*
Riemer, *Ein Fall von Argyrie, Arch. d. Heilk.* 16. *Bd.* 1875.

XIII. Die Cystenbildung.

§ 78. Findet sich in irgend einem Gewebe ein Hohlraum, der gegen die Umgebung durch eine Bindegewebsmembran, oder auch durch ein complicirter gebautes Gewebe abgegrenzt ist und einen von der Hülle differenten Inhalt besitzt, so nennt man dies eine **Cyste.** Besteht sie aus einem einzigen Hohlraum, so wird sie als einfache, ist sie aus mehreren Unterabtheilungen zusammengesetzt, als fächerige oder multiloculäre Cyste bezeichnet.

Die häufigsten Formen sind diejenigen, welche als **Retentionscysten** bezeichnet werden und durch Secretansammlung in Drüsen oder Drüsengängen oder in präexistirenden Kanälen entstehen. Sie sind alle durch eine Auskleidung von Epithel oder Endothel ausgezeichnet.

In Drüsen mit offenen Ausführungsgängen entwickeln sich Retentionscysten dann, wenn an irgend einer Stelle dieser Gang verlegt wird und hinter der Verlegung noch ein secernirendes Parenchym vorhanden ist. Entwickelungsorte solcher Cysten sind die Ausführungsgänge der Talgdrüsen der äusseren Haut, die Haarbälge, die Uterindrüsen, die Schleimdrüsen des

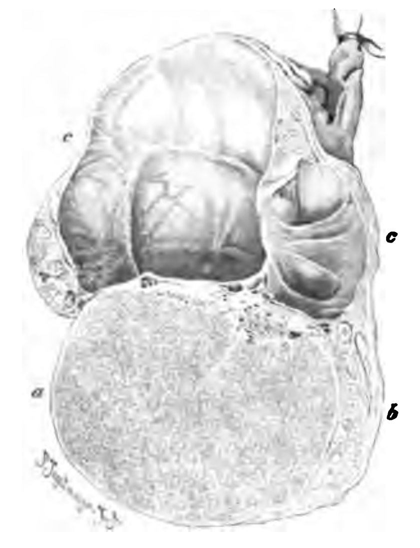


Fig. 91. Durchschnitt durch Hoden und Nebenhoden mit multiplen Cysten im Kopf des Nebenhodens. *a* Hoden. *b* Nebenhoden. *c* Fächerige Cyste. Nat. Gr.

Darmtractus, die Nebenhodenkanäle (Fig. 91 *c*), die Harnkanälchen, seltener die Gallengänge und deren Drüsen, die Kanäle der Mamma, des Pankreas (Fig. 92 *b*) und der Drüsen der Mundhöhle etc. Auch grössere Kanäle, wie die Ureteren, der Processus vermiformis, die Tuben (Fig. 93 *c*), können cystisch entarten.



Fig. 92. Pankreascyste, entstanden durch Dilatation eines Astes des Ductus Wirsungianus. *a* Drüsengewebe. *b* Cyste *c* Arterienquerschnitt. *d* Venenlängsschnitt. Nat. Gr.

Die Verlegung der betreffenden Gänge kann sowohl durch Secretanhäufung als auch durch narbige Obliteration oder Compression und Umschnürung derselben bewirkt werden.

Geschlossene Drüsenbläschen, wie z. B. die Follikel der Schilddrüse und des Eierstockes und die Drüsenschläuche des Parovarium, entarten dann zu Cysten, wenn die Wand ein abnorm reichliches Secret liefert. In ähnlicher Weise können auch Reste fötaler Kanäle und Spalten, z. B. Ueberreste der Kiemenspalten, oder des Urachus oder der MÜLLER'schen Gänge etc. cystisch entarten.

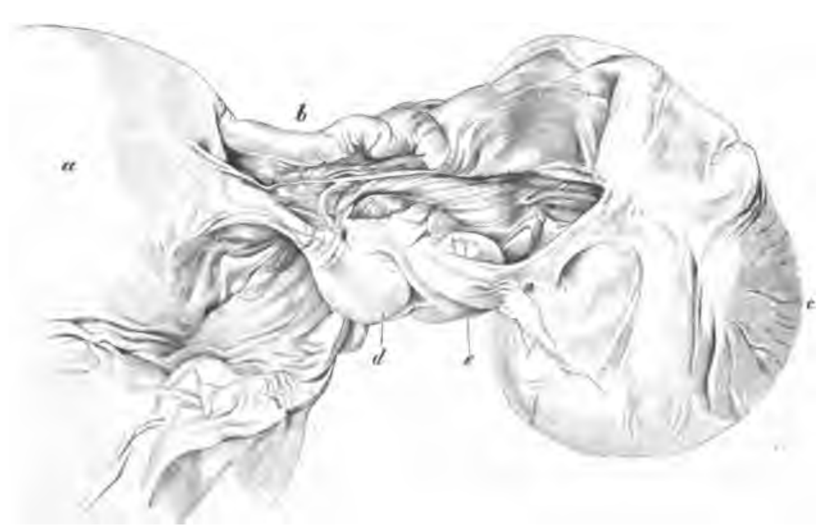


Fig. 93. Tubarhydrops mit perisalpingitischen und perioophoritischen Verwachsungen. *a* Uterus. *b* Uterintheil der Tube. *c* Cystisch entartetes und mit der Umgebung verwachsenes abdominales Ende der Tube. *d* Ovarium. *e* Verwachsungsmembran. $^2/_3$ der natürl. Grösse.

Kleine Cysten, wie sie sich z. B. in Schleimdrüsen entwickeln, sind etwa hirsekorn- bis erbsengross. Grössere, wie sie in der Leber und im Eierstock vorkommen, taubenei- bis faustgross und grösser.

Der Inhalt der Cysten ist abhängig von dem Gewebe, aus dem sie entstanden sind. So enthalten die Cysten der Talgdrüsen und Haarbälge (Atherome) eine grützeartige, weisse oder grauweisse, seltener bräunliche Masse, welche wesentlich aus platten, zum Theil verhornten Epithelzellen, Fettkörnchen und Cholesterin besteht. Aus Schleimdrüsen entstandene Cysten enthalten klare oder durch zellige Beimischungen weiss getrübte, schleimige Flüssigkeit. Haben Blutungen aus der Wandung stattgefunden, so bilden sich rothe und braune Färbungen des Inhaltes. Bei reichlichem Zellgehalt kann der Inhalt auch zu einem fettigen Brei werden und verkalken. Cystisch entartete GRAAF'sche Follikel enthalten meist klare, mehr oder weniger pigmentirte Flüssigkeit, Cysten der Schilddrüse und der Nieren Kolloidmassen oder klare, zuweilen auch trübe Flüssigkeit.

Retentionscysten mit endothelialer Auskleidung können sich aus Blut- und Lymphgefässen und aus Lymphspalten sowie aus Schleimbeuteln und Sehnenscheiden entwickeln. Auch hier ist der Inhalt von dem Entstehungsort abhängig. Nicht selten ist das Hinderniss des Abflusses durch eine Abschnürung von Theilen der genannten Hohlräume bedingt.

Findet bei der Bildung von Retentionscysten eine bedeutende Dehnung der Wand der betroffenen Röhren oder Bläschen statt, so muss, falls nicht Defecte in der Wand entstehen sollen, auch eine Gewebsneubildung stattfinden, so dass also die Cystenbildung kein rein degenerativer Vorgang ist. Eine solche Gewebsneubildung kommt zunächst in der epithelialen oder endothelialen Zellauskleidung vor, betrifft aber oft auch die bindegewebigen Wandbestandtheile, so dass die Wände der Cyste trotz der Dehnung nicht dünner werden, unter Umständen sogar an Masse gewinnen. Im Uebrigen ist hervorzuheben, dass die Cystenbildung sich sehr häufig auch an pathologische Bildung neuer Drüsen anschliesst, somit eine secundäre Umwandlung einer hypertrophischen oder geschwulstartigen Wucherung bildet, und es lassen sich danach auch die einfachen cystischen Entartungen präexistirender Drüsenkanäle und Drüsenbläschen von den mit Cystenbildung verbundenen Geschwülsten, den Kystomen (siehe diese), nicht scharf trennen. Ebenso können auch endotheliale Cysten aus neugebildeten Lymphspalten und Lymphkanälen entstehen.

Eine zweite Form der Cysten sind die **Erweichungscysten**, welche durch partiellen Zerfall und Verflüssigung eines Gewebes entstehen. Auf diese Weise bilden sich z. B. im Gehirn, in hypertrophischen Schilddrüsen, oder auch in Geschwülsten, mit trüber und klarer Flüssigkeit gefüllte Höhlen.

Eine dritte Art von Cysten entsteht dadurch, dass sich **um Fremdkörper**, welche in den Körper eingedrungen sind, z. B. um Parasiten, eine **Bindegewebskapsel** bildet.

Eine vierte Form der Cysten bilden **Parasiten**, welche im Körper in blasenförmigem Zustande vorkommen.

Literatur über Bildung von Retentionscysten.

Bard *et* **Lemoine**, *De la maladie kystique essentielle des organes glandulaires*, *Paris* 1890.
Chiari, *Ueber die Genese der sog. Atheromcysten der Haut u. des Unterhautzellgewebes*, *Zeitschr. f. Heilk.* *XII* 1891.
Franke, *Blutcyste der seitlichen Halsgegend. D. Zeitschr. f. Chir.* 28. *Bd.* 1888 (*Lit.*).
Hennes, *Angeb. Auswüchse am Halse*, *Arch. f. Kinderheilk.* *IX* 1888 (*Lit.*).
Hess, *Ueber eine subcutane Flimmercyste*, *Beitr. v. Ziegler* *VIII* 1890.
Philippson, *Anatomische Untersuchungen über Nierencysten*, *Virch. Arch.* 111. *Bd.* 1888.
v. Recklinghausen, *Ueber die Ranula, die Cyste der Bartholin'schen Drüse u. die Flimmercyste der Leber*, *Virch. Arch.* 84. *Bd.* 1881.
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten*, *Beitr. v. Bruns* *III* 1888.
Sabourin, *Contrib. à l'étude de la dégénérescence kystique du foie et des reins*, *Arch. de phys.* *X* 1882.
Terburgh, *Ueber Leber- und Nierencysten*, *I.-D. v. Freiburg*, *Leiden* 1891.
Török, *Entstehung der Atheromcysten*, *Monatschr. f. prakt. Derm.* *XII*.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste I*, *Berlin* 1863.

FÜNFTER ABSCHNITT.

Die Hypertrophie und die Regeneration der Gewebe und Organe.

I. Allgemeines über die als Hypertrophie und Regeneration bezeichneten Processe und die dabei vorkommenden cellularen Vorgänge.

§ 79. Als **Hypertrophie** bezeichnet man den Zustand der Massenzunahme eines Gewebes oder Organes, welche durch eine Vergrösserung oder Vermehrung der Elementarbestandtheile desselben bedingt ist, so dass also der Bau des hypertrophischen Gewebes demjenigen des normalen gleich oder wenigstens nicht wesentlich davon verschieden ist.

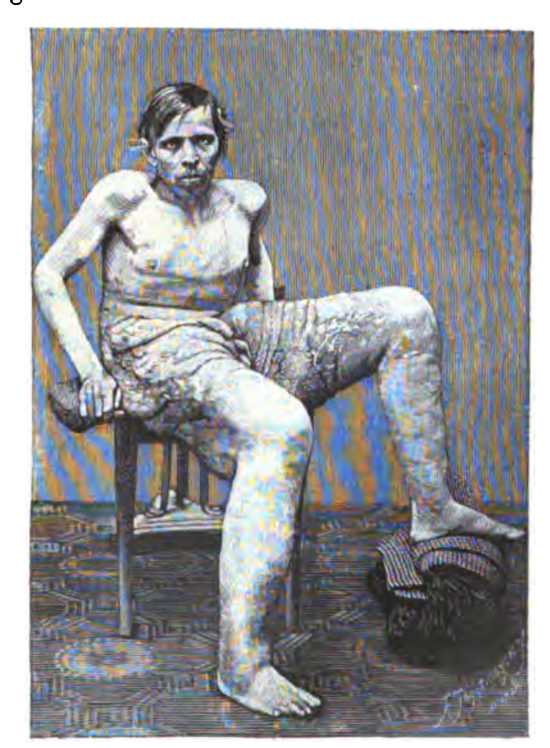


Fig. 94. Elephantiasis femorum neuromatosa.

Unter **Regeneration** versteht man einen Vorgang, durch welchen ein in Verlust gerathenes Gewebe wieder durch neues Gewebe ersetzt wird und zwar durch ein Gewebe, das dem ursprünglich vorhandenen vollkommen gleich ist oder wenigstens die nämlichen Bestandtheile wie das letztere enthält.

Zu einer Hypertrophie können sowohl einem Gewebe vom Keime her immanente Eigenschaften als auch während des Lebens sich geltend machende Einwirkungen führen. Die Regeneration ist dagegen ein Vorgang, der sich stets secundär an Gewebs-

läsionen, die im Laufe des intrauterinen oder extrauterinen Lebens vorkommen, anschliesst.

Tritt eine abnorme Gewebszunahme in der Zeit der embryonalen Entwickelung oder des extrauterinen Wachsthums auf, und sind keine Einflüsse, welche erfahrungsgemäss eine Steigerung des Gewebswachsthums bewirken, erkennbar, so sind wir geneigt, darin eine Folge von **in der Anlage** des betreffenden Individuums **gegebenen Verhältnissen** zu sehen, und wir bezeichnen sie danach als eine **Hypertrophie aus congenitaler Anlage.** Betrifft die Vergrösserung den ganzen Körper, ist z. B. ein neugeborenes Kind 5—6 kg schwer, oder erreicht ein Individuum die Länge von 180—200 cm, so bezeichnet man dies als einen allgemeinen Riesenwuchs; betrifft die Vergrösserung nur einzelne Körpertheile, z. B. den ganzen Kopf oder eine seitliche Hälfte desselben oder eine Extremität oder einen Finger oder die Schamlippen, so nennt man dies einen partiellen Riesenwuchs. Hypertrophische Entwickelungen der Haut und des Unterhautzellgewebes, welche zu Verunstaltungen führen, die an die Hautbildung der Pachydermen erinnern, werden als Elephantiasis (Fig. 94 und 95) bezeichnet.



Fig. 95. Elephantiasis cruris lymphangiectatica.

Bei hypertrophischem Wuchs einer Extremität oder eines Fingers sind alle Bestandtheile desselben gleichmässig vergrössert, bei elephantiastischen Bildungen der Extremitäten pflegt vornehmlich das Bindegewebe der Haut und des Unterhautgewebes zuzunehmen, doch bietet die Entwickelung und der Bau dieser Wucherungen erhebliche Verschiedenheiten, indem die pathologische Gewebsneubildung bald alle bindegewebigen Bestandtheile gleichmässig betrifft, bald einzelne derselben, wie z. B. das Bindegewebe der Nerven, oder die Blut- oder die Lymphgefässe bevorzugt, oder wenigstens von diesen Theilen den Ausgang nimmt. Man hat daraus Veranlassung genommen, verschiedene Formen von Elephantiasis zu unterscheiden, die man je nach dem Bau der verunstalteten hypertrophischen Theile als Elephantiasis neuromatosa (Fig. 94), E. angiomatosa, E. lymphangiectatica (Fig. 95), E. lipomatosa etc. bezeichnet.

In welchem Umfang man excedirende Gewebswucherungen auf angeborene Anlage zurückführen kann, lässt sich mit Bestimmtheit nicht angeben und ist in manchen Fällen nur zu vermuthen. Im Allgemeinen spricht frühes Auftreten der Wucherung, sowie Heredität der Erscheinung und das Fehlen äusserer Veranlassungen für die congeni-

tale Beanlagung, doch schliessen spätere Einwirkungen, welche das Wachsthum veranlassen, eine congenitale Anlage nicht aus. So treten z. B. am Knochensystem, namentlich am Kopfe (Fig. 96) excessive Knochenwucherungen auf, deren Beginn bald an äussere Veranlassungen, wie z. B. an Traumen oder Entzündungen, sich anschliesst, bald auch wieder solcher entbehrt. Da hierbei die Einflüsse, welche die Wucherung veranlassten, erfahrungsgemäss an und für sich nicht im Stande sind, solche Gewebsneubildungen hervorzurufen, so lässt sich der danach eintretende Process nicht lediglich durch diese Einflüsse erklären, es ist das Trauma nur die Veranlassung, dass ein abnorm beanlagtes Gewebe in pathologisches Wachsthum geräth.



Fig. 96. Leontiasis ossea, aufgetreten bei einem Knaben mit allgemeinem Riesenwuchs (Beobachtung von Buhl).

In neuester Zeit sind unter den Bezeichnungen Akromegalie (Marie), Pachyakrie (v. Recklinghausen) und Ostéoarthropathie hypertrophiante (Marie) eigenartige, dem partiellen Riesenwuchs ähnliche Vergrösserungen der Endtheile der Extremitäten (Fig. 97), in einem Theil der Fälle verbunden mit einer Vergrösserung des Gesichtstheils des Kopfes und mit Deformitäten der Wirbelsäule, beschrieben worden, welche meist in jugendlichen oder mittleren, seltener in späteren Lebensjahren auftraten und sich allmählich entwickelten.

Soweit anatomische Untersuchungen (Arnold, Marie, Marinesco, Thomson, Holsti) vorliegen, handelt es sich um eine Massenzunahme der die Extremitätenenden und das Gesicht zusammensetzenden Gewebe, an der sich vornehmlich das Knochensystem betheiligt, indem seine Knochen an Dicke zunehmen (Fig. 98) und gleichzeitig der Sitz knolliger und spitzer Exostosen werden können. Ein gesteigertes Längenwachsthum der Knochen ist dagegen (v. Recklinghausen, Arnold) bis jetzt bei den in Rede stehenden Affectionen nicht sicher nachgewiesen, und es ist danach auch die von v. Recklinghausen vorgeschlagene Bezeichnung Pachyakrie eine durchaus passend gewählte.

Die Ursache und das Wesen der hier in Rede stehenden krankhaften Erscheinungen sind noch dunkel, und es werden überdies die oben aufgeführten Namen nicht von allen Autoren in demselben Sinne gebraucht. In Deutschland wird die Bezeichnung Akromegalie auf alle Formen der Vergrösserung der Spitzentheile der Extremitäten, welche zu einer tatzenartigen Umgestaltung der Hände und giganti-

schen Beschaffenheit der Füsse führt, angewendet, während MARIE, der diese pathologischen Erscheinungen zuerst beschrieben hat, eine strenge Scheidung zwischen Akromegalie und Ostéoarthropathie hypertrophiante durchzuführen sucht. Nach ihm sind bei der Akromegalie die Hände und Füsse nicht deformirt, sondern proportionirt vergrössert und zwar so, dass die Verdickung und Verbreiterung nach den Spitzentheilen abnimmt und die Endphalangen der Zehen nur unwesentlich verdickt sind, während bei der Ostéoarthropathie hypertrophiante die Endphalangen trommelschlägelartig angeschwollen, die Gelenkenden der Knochen unregelmässig verdickt sind. Bei ersterer ist ferner der Unterkiefer verlängert, bei letzterer verdickt. MARIE ist der Meinung, dass die hypertrophirende Ostéoarthropathie in vielen Fällen als ein Folgezustand entzündlicher Affectionen der Lunge und der Pleura eintrete, bezeichnet sie danach als Ostéoarthropathie hypertrophiante pneumique und glaubt den Zusammenhang in einer Aufnahme toxischer Producte aus den Entzündungsherden der Lunge in die Säftemasse des Körpers suchen zu dürfen, so dass also die Knochenerkrankung als eine infectiös-toxische hypertrophirende Entzündung anzusehen wäre.

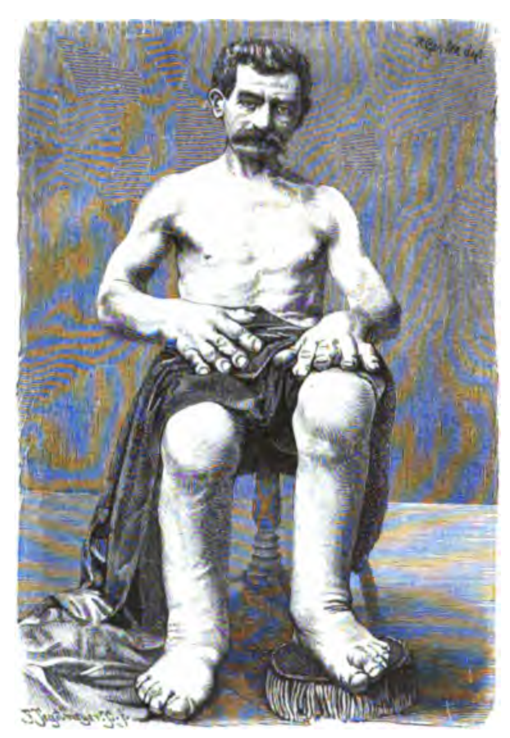


Fig. 97. Akromegalie nach ERB und ARNOLD (Ostéoarthropathie nach MARIE und SOUZA-LEITE).

Von anderen Autoren ist die Ursache der Akromegalie und der hypertrophirenden Ostéoarthropathie theils in congenitalen Anlagen (VIRCHOW), theils in Störungen der Geschlechtsfunctionen (FREUND), theils in einer Hypertrophie der Hypophyse (HENROT, KLEBS) und einer Persistenz der Thymus (ERB, KLEBS), theils in nervösen Einflüssen (v. RECKLINGHAUSEN) gesucht worden, doch lässt sich keine der aufgestellten Hypothesen durch anatomische und klinische Beobachtungen hinlänglich stützen. Immerhin dürfte aus den bisher vorliegenden Untersuchungen hervorgehen, dass es sich bei diesen Zuständen nicht um Wachsthumsexcesse, welche sich dem partiellen Riesenwuchs gleichstellen lassen, sondern um erworbene krankhafte Zustände handelt, die entweder als selbständige Leiden (Akromegalie, Pachyakrie) oder als secundäre Erscheinungen im Verlaufe anderer Erkrankungen (Ostéoarthropathie hypertroph. pneumique) auftreten.

Die Grösse des ganzen Körpers sowie der einzelnen Theile und Organe desselben ist je nach der Rasse, der Familie und den individuellen

Eigenthümlichkeiten auch schon innerhalb der physiologischen Breite nicht unerheblichen Schwankungen unterworfen. Geringer sind die Schwankungen des Verhältnisses der Masse der einzelnen Theile und Organe zum ganzen

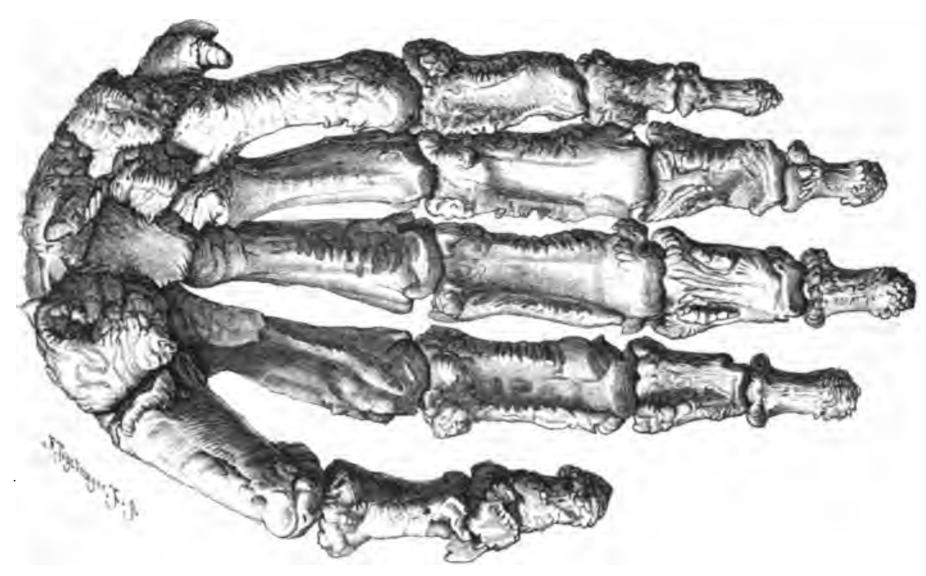


Fig. 98. Handskelet mit hypertrophischen Knochen von dem in Fig. 97 abgebildeten Falle von Akromegalie (nach ARNOLD).

Körper. Eine vortreffliche Zusammenstellung des darüber statistisch Erhobenen giebt H. VIERORDT in seinem Buche: *Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen zum Gebrauche für Mediciner, Jena 1893,* sowie in seiner Abhandlung: *Das Massenwachsthum der Körperorgane des Menschen, Arch. f. Anat. u. Phys. 1890.* Ich entnehme dem ersteren einige Daten.

Die mittlere Körperlänge wohl gebauter männlicher Individuen beträgt 172 cm, weiblicher 160 cm, des Neugeborenen 47,4 resp. 46,75 cm. Das mittlere Körpergewicht des Mannes beträgt in Europa etwa 65 kg, dasjenige des Weibes etwa 55 kg, dasjenige des Neugeborenen etwa 3250 g.

Als ungefähre mittlere Gewichte innerer Organe ergeben sich (die Werthe für den Neugeborenen stehen in Klammern) folgende Zahlen: des Gehirns 1397 (385) g, des Herzens 304 (24), der Lungen 1172 (58), der Leber 1612 (118), der Milz 201 (11,1), der rechten Niere 131, der linken Niere 150, beider Nieren 299 (23,6), Hoden 48 (0,8), Muskeln 29 880 (625), Skelet 11 560 (445) g. In Procenten des Körpergewichtes ausgedrückt, ergeben sich für den Erwachsenen und den Neugeborenen (von dem letztern sind die Zahlen in Klammern beigesetzt) folgende Zahlen: Herz 0,52 (0,89) Proc., Nieren 0,48 (0,88), Lungen 2,01 (2,16), Magen- und Darmkanal 2,34 (2,53), Milz 0,346 (0,41), Leber 2,77 (4,39), Gehirn 2,37 (14,34), Nebennieren 0,014 (0,31), Thymus 0,0086 (0,54), Skelet 15,35 (16,7), Muskeln 43,09 (23,4).

Was unter dem Namen hypertrophirende Osteoarthropathie und Akromegalie und Pachyakrie beschrieben worden ist, ist offenbar nicht ein

ätiologisch einheitliches Leiden. In einem Theil der Fälle handelt es sich um eine symptomatische Erscheinung, die im Verlauf von Infectionen, wie z. B. Tuberculose und Syphilis, auftritt, in einem anderen Theil der Fälle ist die Aetiologie unbekannt, ist das Leiden ein kryptogenetisches. Eine vorzügliche Orientirung über den Stand der Frage geben die Arbeiten von Arnold.

Ueber allgemeinen und partiellen Riesenwuchs und Elephantiasis ist Weiteres im Capitel über Einzelmissbildungen im achten Abschnitt sowie in der pathologischen Anatomie der Haut und der Knochen angegeben.

Literatur über Riesenwuchs und elephantiastische Gewebshypertrophieen, welche auf congenitale Anlagen zurückzuführen sind.

Bruns, *Ueber Rankenneurom*, *Virch. Arch.* 50. *Bd.* 1870 *und Beitr. z. klin. Chir.* 1891.
Busch, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *Arch. f. klin. Chir. VII* 1866.
Demme, *Halbseitige Muskelhypertrophie*, 27. *Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals*, *Bern* 1890.
Esmarch u Kulenkampff, *Die elephantiastischen Formen*, *Hamburg* 1885.
Ewald, *Hypertrophie der Hand*, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*
Fischer, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *D. Zeitschr. f. Chir. XII* 1880.
Friedrich, *Halbseitige congenitale Kopfhypertrophie*, *Virch. Arch.* 28. *Bd.*
Hornstein, *Halbseitiger Riesenwuchs*, *Virch. Arch.* 133. *Bd.* 1893.
Hürthle u. Nauwerck, *Zur Kenntniss d. Fibroma mollusc. u. d. congen. Elephantiasis*, *Beitr. v. Ziegler I* 1886.
Jordan, *Pathol.-anat. Beitr. zur Elephantiasis congenita*, *Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Kiwull, *Zur Casuistik der halbseitigen Gesichtshypertrophie*, *Fortschr. d. Med. VIII* 1890.
Nonne, *Elephantiasis congenita hereditaria*, *Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.
Poisson, *Hyperostose diffuse des maxillaires supérieures*, *Sem. méd.* 1890.
v. Recklinghausen, *Die multiplen Fibrome der Haut*, *Berlin* 1882.
Spietschka, *Ueber Elephantiasis congenita*, *Arch. f. Derm. XXIII* 1891.
Trélat *et* **Monod**, *De l'hypertrophie unilatérale*, *Arch. gén. de méd.* 1869.
Virchow, *Handbuch der spec. Pathol. I* 1854, *und Die krankhaften Geschwülste.*

Literatur über Akromegalie, Pachyakrie und Ostéo-arthropathie hypertrophiante.

Arnold, *Akromegalie, Pachyakrie oder Ostitis*, *Beitr. v. Ziegler X* 1891; *Beitr. zur Akromegaliefrage*, *Virch. Arch.* 135. *Bd.* 1893.
Bamberger, *Ueber Knochenveränderungen bei chronischen Lungen- u. Herzkrankheiten*, *Zeitschr. f. klin. Med. XVIII* 1890.
Erb, *Ueber Akromegalie*, *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.* 1888.
Freund, *Ueber Akromegalie*, *Samml. klin. Vortr. Nr.* 329/30, *Leipzig* 1889.
Friedreich, *Hyperostose des gesammten Skeletes*, *Virch. Arch.* 43. *Bd.*
Fritsche u. Klebs, *Ein Beitrag zur Pathologie des Riesenwuchses*, *Leipzig* 1884.
Holsti, *Un cas d'akromégalie avec autopsie*, *Festskrift fr. Pathologisk - Anatomiska Institutet Helsingfors* 1890.
Lefebvre, *Des déformations ostéo-articulaires consécutives à des maladies de l'appareil pleuro-pulmonaire*, *Paris* 1891.
Lomboroso u. M. Fränkel, *Merkwürdiger Fall von allgemeiner Hypertrophie oder scheinbarer Elephantiasis*, *Virch. Arch.* 46. *Bd.*
Luzet, *De l'akromégalie*, *Arch. gén. de méd.* 1891.
Marie, P., *Sur deux cas d'akromégalie, hypertrophie singulière non congénitale des extrémités supérieures, inférieures et céphalique*, *Revue de méd. VI* 1886, *und De l'ostéo-arthropathie hypertrophiante pneumique*, *ib. X* 1890.
Marie *et* **Marinesko**, *Sur l'anatomie pathol. de l'akromégalie*, *Arch. de méd. expér. III* 1891.
Minkowski, *Ueber einen Fall von Akromegalie*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1887.
Rauzier, *Un cas d'ostéo-arthropathie hypertrophiante d'origine pneumique*, *Rev. de méd. XI* 1891.
v. Recklinghausen, *Ueber Akromegalie*, *Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.
Souza-Leite, *De l'akromégalie*, *Paris* 1890.
Spillmann *et* **Haushalter**, *Contrib. à l'étude de l'ostéo-arthropathie hypertrophiante*, *Revue de méd. X* 1890.
Thomson, *Acromegaly with the description of a skeleton*, *Journ. of Anat. XXIV* 1891.
Verstraeten, *L'akromégalie*, *Revue de méd. IX* 1889.
Virchow, *Ueber Akromegalie*, *Berl. klin. Wochenschr. und Dtsch. med. Wochenschr.* 1889.

§ 80. Wie bereits in § 79 hervorgehoben wurde, können die in **congenitaler Anlage begründeten Gewebshypertrophieen**, welche ohne erkennbare innere Einflüsse entstehen, nicht nur ganze Körperabschnitte oder ganze Organe betreffen, gehen vielmehr nicht selten vornehmlich von einzelnen Gewebsbestandtheilen aus und beschränken sich zuweilen ganz auf eine oder zwei Gewebsformationen. In besonders auffälliger Weise tritt dies bei jener Affection zu Tage, welche man als Ichthyosis bezeichnet, eine eigenthümliche Anomalie der epidermoidalen Decke, bei welcher die verhornenden Schichten eine mehr oder minder hochgradige Hypertrophie zeigen.



Fig. 99. Ichthyosis congenita.

Bei der als Ichthyosis congenita bezeichneten Form findet man schon bei dem Neugeborenen eine solche Zunahme der Hornschicht, und es kommen Fälle vor, in welchen die ganze Oberfläche des Körpers (Fig. 99) mit dicken, durch Spalten und Risse von einander getrennten Hornplatten bedeckt ist, welche aus geschichteten, von den Wollhärchen meist in schräger Richtung durchbohrten Hornschuppen und Hornlamellen bestehen und einer Steigerung des normalen Verhornungsprocesses der Haut ihre Entstehung verdanken.

In anderen Fällen bilden sich erst in späterer Zeit, d. h. im Laufe der ersten Lebensjahre, auf umschriebene Gebiete beschränkte Verdickungen der Hornschicht, welche bald nur kleine Schüppchen und Plättchen, bald grössere Schuppen und Platten bilden, welche der Haut ein rauhes oder gefeldertes Aussehen verleihen. Das Corium und der Papillarkörper ist an der Ichthyosis meist nicht betheiligt, doch kommt es auch vor, dass im Gebiet der Ichthyosis der Papillarkörper hypertrophirt, vergrössert ist und nunmehr durch seine Prominenz die rauhe und höckerige Beschaffenheit der Oberfläche vermehrt (Ichthyosis hystrix). Ist die Veränderung auf eng umschriebene Stellen beschränkt, so entstehen umschriebene Warzen mit rauher Horndecke, welche man als ichthyotische Warzen bezeichnen kann. In seltenen Fällen entwickeln sich über hypertrophischen Papillen noch mächtigere Hornlager, deren Hornschuppen senkrecht zur Oberfläche der Haut gestellt sind und mitunter zu so umfangreichen Bildungen heranwachsen, dass man sie mit Recht als Hauthörner (Fig. 100 und 101) bezeichnet.

Fig. 100.



Fig. 101.



Fig. 100. Abgetragenes Cornu cutaneum vom Handrücken. Nat. Grösse.

Fig. 101. Abgetragenes Cornu cutaneum vom Arm. Nat. Grösse.

In sehr seltenen Fällen treten hypertrophische Hornbildungen ohne nachweisbare Ursache auch an der Oberfläche der Mundschleimhaut auf, und es giebt eine als schwarze Haarzunge bezeichnete eigenartige Affection, welche durch die Bildung braun bis schwarz gefärbter Hornborsten über den Papillae filiformes gekennzeichnet ist.

Durch hypertrophische Entwickelung der Haare an Orten, an denen nur Wollhärchen oder auch gar keine bleibenden Härchen vorkommen sollen, entwickelt sich die als Hypertrichosis bezeichnete über einen mehr oder minder grossen Theil der Körperfläche ausgebreitete abnorme Behaarung, welche entweder auf eine Persistenz und abnorme Entwickelung der Lanugohaare oder auf eine pathologische Ausbildung der secundären Haare zurückzuführen ist. Excessives Wachsthum der Nägel führt zu pathologischer Vergrösserung derselben, zu Hyperonychia, welche häufig von krallenartiger Verunstaltung derselben, von Onychogryphosis gefolgt ist. Es ist indessen zu bemerken, dass die pathologische Vergrösserung der Nägel häufiger eine erworbene Krankheit darstellt.

Abnorme Grössenentwickelungen innerer Organe, die lediglich als Wachsthumsanomalieen aufzufassen und nicht durch besondere, schon intrauterin sich geltend machende Einwirkungen entstanden sind, kommen im Ganzen sehr selten vor oder halten sich wenigstens in solchen Grenzen, dass wir dieselben noch in dem Bereich der individuellen Schwankungen der Grössenentwickelung unterbringen. Am häufigsten kommt eine pathologische, nicht mit den functionellen Leistungen conforme Grösse des Gehirns und des Rückenmarks oder einzelner Theile derselben vor und ist, soweit erkennbar, bald durch Zunahme aller, bald nur besonderer Bestandtheile des Gehirns und Rückenmarks bedingt.



Fig. 102. Kopf eines Haarmenschen, Frau (nach HEBRA).

Literatur über hypertrophische Entwickelung der Horngebilde.

Bernhardt, *Die schwarze Haarzunge, Dermat. Studien von Unna VIII* 1888.
Brosin, *Ueber die schwarze Haarzunge, Leipzig* 1888.
Carbone, *Ictiosi congenita, Arch. per le Sc. Med. XV* 1892.
Caspary, *Ichthyosis congenita, Vierteljahrsschr. f. Derm. XIII* 1886.
Chiari, *Ueber Hypertrichosis, Prager med. Wochenschr.* 1890.
Deboue, *Le psoriasis buccal, Paris* 1878.
Dessoir, *De la langue noire, Paris* 1878.
Dinkler, *Ein Beitr. z. Pathol. der schwarzen Haarzunge, Virch. Arch.* 118. *Bd.* 1889.
Ecker, *Ueber abnorme Behaarung des Menschen, Braunschweig* 1878.
Esoff, *Zur Lehre von der Ichthyosis, Virch. Arch.* 69. *Bd.* 1877.
Hessberg, *Beiträge zur Kenntniss von Hauthörnern an Menschen und Thieren, Göttingen* 1868.
Hutyra, *Multiple Hauthörner beim Huhn*, 1887, *ref. Fortschr. d. Med. VI* 1888.
Lazansky. *Zur Keratohyalinfrage, Zeitschr. f. Heilk. XI* 1890
Lebert, *Ueber Keratose, Breslau* 1864.
Leloir, *Rech. s. l'anat. path. et la nature de la leukoplasie buccale, Arch. de phys. X* 1887.
Mertsching, *Histologische Studien über Keratohyalin u. Pigment, Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.
Mitvalsky, *Hauthörner d. Augenadnexa, Arch. f. Derm.* 27. *Bd.* 1894.
Posner, *Untersuchungen über Schleimhautverhornung, Virch. Arch.* 118. *Bd.* 1889.
Poumayrac, *Ét. sur les hypertrichosis, Bordeaux* 1893.
Ranvier, *De l'éléidine et de la repartition de cette substance dans la peau, la muqueuse buccale et la muqueuse oesophagienne des vertébrés, Arch. de phys.* 1884.
Róna, *Ichthyosis im Säuglingsalter, Arch. f. Dermat. XXI* 1889.
Schöbel, *Ueber einige Keratosen des Auges, S. A.* 1893.
Schwimmer, *Leukoplakia, Vierteljahrsschr. f. Derm.* 1877 *u.* 1878.
Unna, *Ueber Keratoma palmare et plantare cong., Vierteljahrsschr. f. Derm. X* 1883.
d'Urso, *Nuove ricerche sulla eleidina nella lingua e negli epiteliomi, Giorn. della Assoc. dei Natural. e Med. di Napoli I* 1890.
Waldeyer, *Untersuch. über Histiogenese der Horngebilde, Festgabe f. Henle, Bonn* 1882.
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg* 1893.

§ 81. **Gewebshypertrophieen, welche als die Folge einer besonderen Einwirkung während der Dauer des Lebens eintreten,**

kommen am häufigsten durch eine Steigerung der den einzelnen Organen und Geweben zufallenden Arbeitsleistung zu Stande, können aber auch durch andere Einflüsse auf die Gewebe verursacht werden.

Arbeitshypertrophieen kommen am häufigsten an musculösen und drüsigen Organen zur Beobachtung, fehlen indessen auch nicht in anderen Geweben. Werden an das Herz zufolge besonderer Verhältnisse an den Klappen oder an der Aorta oder auch in den Nieren erhöhte Anforderungen gestellt, und halten diese Zustände längere Zeit an, so erfährt derjenige Theil der Herzmusculatur, welchem die erhöhte Arbeitsleistung zufällt, eine mehr oder minder erhebliche Hypertrophie (Fig. 103), und es kann die Masse des Herzens das Doppelte des Normalen und mehr erreichen.

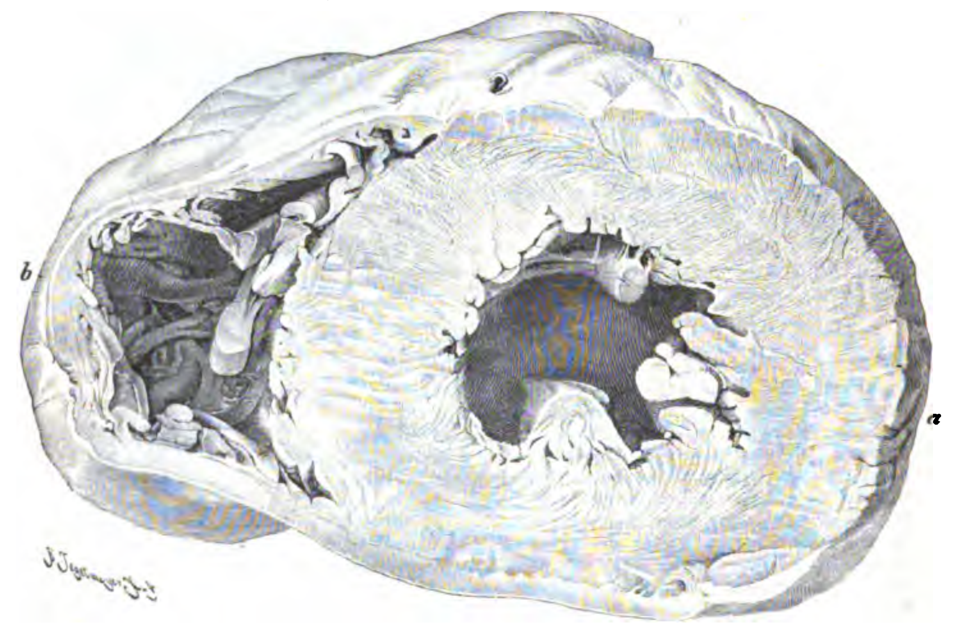


Fig. 103. Querschnitt durch ein Herz mit Hypertrophie des linken Ventrikels bei Insufficienz und Stenose der Aortenklappen. *a* linker, *b* rechter Ventrikel. Nat. Gr.

In ähnlicher Weise kann auch die quergestreifte Körpermusculatur, können ferner auch die Muskellagen der Harnblase und des Ureters, des Uterus, des Darmes und der Blutgefässe bei andauernder Steigerung ihrer Thätigkeit hypertrophiren.

Unter den Drüsen sind es namentlich die Nieren und die Leber, welche ihre Grösse den functionellen Bedürfnissen anzupassen vermögen, und welche danach auch ganz bedeutend hypertrophiren können. Geht eine Niere ganz zu Grunde, so kann die andere eine solche Vergrösserung erfahren, dass sie ungefähr dasselbe Gewicht erreicht, welches ursprünglich die beiden Nieren zusammen besassen. Ebenso kann auch die Leber nach Untergang eines Theils ihres Parenchyms durch krankhafte Processe ihren Verlust durch eine Hypertrophie des restirenden Gewebes wieder ersetzen. Da dadurch eine Ausgleichung des Defectes und zugleich auch eine Wiederherstellung der

normalen Function erreicht wird, so werden solche Gewebszunahmen zweckmässig als **compensatorische Hypertrophieen** bezeichnet, und man kann diesen Ausdruck auch auf musculäre Hypertrophieen anwenden, falls dadurch functionelle Störungen ausgeglichen werden. Bei anderen Drüsen, wie Speicheldrüsen, Ovarien, Hoden, Mamma, treten compensatorische Hypertrophieen theils gar nicht, theils nur unter besonderen Verhältnissen, d. h. wenn durch den Verlust eines Theils des Drüsenparenchyms die Arbeit des anderen gesteigert wird, auf. Es ist möglich, dass bei stillenden Frauen, die eine Mamma verloren haben, die stärkere Inanspruchnahme der anderen eine Steigerung von deren Thätigkeit und eine stärkere Entwickelung des secernirenden Parenchyms zur Folge hat. Der Verlust eines Eierstocks oder eines Hodens in späteren Lebensjahren dürfte dagegen kaum eine Steigerung der Arbeit und eine Hypertrophie des restirenden zur Folge haben. Bei der Schilddrüse stellt sich nach Exstirpation eines grossen Theils derselben meist keine erhebliche Hypertrophie des restirenden Stückes ein, dagegen erfährt die Hypophysis dabei eine Vergrösserung, die als eine compensatorische aufgefasst werden muss. In den Lungen hat eine Steigerung der Thätigkeit eines Abschnittes nach Verlust eines anderen meist nur dauernde Blähungen, die sogar zur Atrophie führen können, zur Folge. Findet dagegen in der Embryonalzeit eine mangelhafte Ausbildung einer Lunge statt, so kann die andere eine compensatorische Entwickelung erfahren, und sie kann bei totaler Agenesie der einen Lunge eine sehr bedeutende Vergrösserung erreichen. Aehnlich verhalten sich auch andere Gewebe, und es kann als ein allgemein gültiger Satz hingestellt werden, dass compensatorische Ausbildung eines Gewebes im Allgemeinen um so vollkommener ausfällt, je jünger das betreffende Individuum ist. So ist auch die compensatorische Hypertrophie der Nieren bei jungen Individuen eine vollkommenere als bei alten, und beim Gehirn ist eine compensatorische Entwickelung eines Theiles nach Verlust eines anderen überhaupt nur in der Entwickelungszeit möglich.

Bei Geweben, welche einer beständigen Abnutzung unterliegen, kann auch schon ein **verminderter Verbrauch** eine Hypertrophie zur Folge haben. So führt z. B. eine mangelnde Abstossung der Hornschicht der Epidermis zu einer pathologischen Dickenzunahme derselben. Werden bei Nagern die Schneidezähne in Folge Zerstörung eines Zahnes oder in Folge von Schiefstellung der Zähne nicht mehr durch den Gebrauch abgenutzt, so können sie zu langen sich einrollenden Gebilden (Fig. 104) auswachsen. Ebenso können auch Finger- oder Zehen-

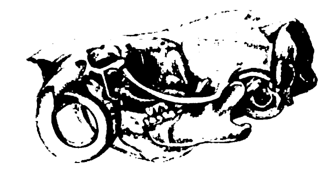


Fig. 104. Hypertrophie des Schneidezahnes einer weissen Ratte, entstanden in Folge Schiefstellung der Kiefer. Nat. Gr.

nägel durch mangelhafte Abnutzung, resp. durch Unterlassung des Beschneidens eine pathologische Grösse erreichen. Bei Organen, die eine zeitweilige Vergrösserung eingehen und sich danach wieder zurückbilden, kann auch eine **mangelhafte Rückbildung** zu einer pathologischen Hypertrophie führen. So kann z. B. der Uterus nach einer Schwangerschaft zufolge ungenügender Rückbildung abnorm gross

bleiben. Unter Umständen kann ferner die **Aufhebung eines** normaler Weise **auf einem Gewebe lastenden Drucks** Gewebsneubildung verursachen. So kann z. B. die Innenfläche des Schädels sich verdicken, wenn das Gehirn in jungen Jahren sich verkleinert oder im Wachsthum zurückbleibt. Bei Schwund der Niere stellt sich häufig eine Hypertrophie des umgebenden Fettgewebes ein.

Zu den häufigsten Ursachen pathologischer Gewebsneubildung gehören endlich auch **häufig sich wiederholende** oder **andauernde mechanische oder chemische Reizungen der Gewebe**, welche mit Störungen der Circulation verbunden sind und danach zum Theil den chronischen Entzündungsprocessen zugezählt werden (vergl. das Cap. über chronische Entzündungen).

So können z. B. häufig wiederkehrende mechanische Läsionen der Haut zu jenen Zuständen führen, welche man als Schwielenbildung und als Hühneraugen bezeichnet, und welche durch eine mächtige Verdickung der Hornschicht der Epidermis, zum Theil auch durch pathologische Veränderungen am Papillarkörper und am Corium ausgezeichnet sind. Die häufig wiederholte Einathmung von Staub kann eine Bindegewebsentwickelung in der Lunge zur Folge haben, und die Reizung, welche das aus der Harnröhre ausfliessende Trippersecret ausübt, kann zur Wucherung des Papillarkörpers und des Epithels der Haut in der Umgebung der Urethralöffnung und damit zu jener Bildung führen, die man als spitzes Condylom bezeichnet. Häufig wiederkehrende oder anhaltende Entzündungen grösserer Hautgebiete führen nicht selten auch zu elephantiastischen Verdickungen derselben, und es können auch ichthyotische Hypertrophieen der Epidermis dadurch zu Stande kommen. Durch Spaltpilze, welche sich im Gewebe vermehren und dabei auch besondere chemische Producte liefern, z. B. durch Tuberkelbacillen, den Strahlenpilz, können sowohl epitheliale als auch Bindesubstanzgewebe zur hypertrophirenden Wucherung gebracht werden.

In manchen Fällen entwickeln sich hypertrophische Gewebsneubildungen indessen, auch ohne dass wir eine Ursache anzugeben im Stande wären und ohne dass man zu der Annahme einer congenitalen Anlage zu der betreffenden Wucherung seine Zuflucht nehmen kann. So kommen z. B. mächtige Hypertrophieen der Lymphdrüsen und des übrigen lymphadenoiden Gewebes sowie der Milz vor, deren Ursache vollkommen unbekannt ist. Ebenso ist die Ursache der häufigen Hypertrophie der Schilddrüse nicht bekannt, und wir müssen, um sie zu erklären, zu Hypothesen greifen.

Literatur über compensatorische Hypertrophie.

Beresowsky, *Compensatorische Hypertrophie d. Schilddrüse*, *Beitr. v. Ziegler XII* 1892.
Beumer, *Compensatorische Nierenhypertrophie*, *Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Bizzozero, *Accrescimento e rigenerazione nell' organismo*, *Arch. p. le Sc. Med. XVIII* 1894.
Boström, *Beitr. z. path. Anat. d. Niere*, *Freiburg* 1884.
Eckardt, *Compensat. Hypertrophie der Nieren*, *Virch. Arch.* 114. *Bd.*
Grawitz u. Israël, *ebenso*, *ib.* 77. *Bd.*
Gudden, *ebenso*, *ib.* 66. *Bd.*
Krahé, *Comp. Hyp. d. Speicheldrüsen*, *I.-D. Bonn* 1888.
Leichtenstern, *Comp. Nierenhypertrophie*, *Berliner klin. Wochenschr.* 1881.
Nothnagel, *Ueber Anpassungen u. Ausgleichungen bei pathologischen Zuständen*, *Zeitschr. f. klin. Med X* 1885, *XI* 1886 *u. XV* 1888.
Perl, *Comp. Nierenhypertrophie*, *Virch. Arch.* 56. *Bd.*
Podwyssozky, *Exp. Unters. über die Regeneration der Drüsengewebe*, *Beitr. v. Ziegler I* 1886.

Ponfick, *Exper. Beiträge z. Pathologie der Leber, Virch. Arch.* 118. *u.* 119. *Bd.*
v. Recklinghausen, *Pathologie des Kreislaufs u. der Ernährung, Stuttgart* 1887.
Ribbert, *Comp. Nierenhypertrophie, Virch. Arch.* 88. *Bd., und Compens. Hypertr. d. Geschlechtsdrüsen, ib.* 120. *Bd.* 1890.
Rogowitsch, *Veränd. d. Hypophyse nach Entfernung d. Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler IV* 1889.
Schuchardt, *Atrophie der linken Lunge mit compensatorischer Hypertrophie der rechten, Virch. Arch.* 101. *Bd.* 1885.
Stieda, *Verhalten der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Stilling, *Compensatorische Hypertrophie der Nebennieren, Virch. Arch.* 118. *Bd.* 1889.
Tangl, *Ueb. d. Hypertrophie u. d. phys. Wachsthum des Herzens, Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.
Virchow, *Handb. d. spec. Pathol. I, Erlangen* 1854.
Wollmann, *Ein Fall von Agenesie der l. Lunge, I.-D. Freiburg* 1891.
Ziegler, *Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891.
Zielonko, *Stud. über die Hypertrophie des Herzens, Virch. Arch.* 62. *Bd.* 1865.

§ 82. Ist ein Organ der Sitz einer hyperplasirenden Gewebswucherung, so kommt es sehr häufig vor, dass **nicht alle Theile gleichmässig an der Hyperplasie theilnehmen**. So sehen wir z. B., dass, wenn eine Drüse sich vergrössert, dies in einem Falle wesentlich durch Zunahme der Drüsensubstanz, in einem anderen Falle durch Zunahme des Bindegewebes geschieht. Im ersteren Falle würden wir von einer glandulären, im zweiten von einer fibrösen Hyperplasie sprechen. Aehnliches kann man auch an den anderen Organen, welche sich aus verschiedenen Geweben zusammensetzen, constatiren. Es kann die Ungleichheit in dem Verhältniss der beiden Gewebe so weit gehen, dass, während das eine mächtig hyperplasirt, das andere nicht nur seine Zellen nicht vermehrt, sondern sogar atrophisch wird. In diesem Falle sind es meistens die specifischen Gewebsbestandtheile (Ganglienzellen, Nerven, Drüsenzellen, Muskeln etc.), welche atrophiren, während die Bindesubstanzen zunehmen. Eine sehr häufige Ursache derartiger **isolirter Hyperplasie des Bindegewebes** sind chronische Entzündungen (siehe diese). Sie spielen in der Pathologie eine hochwichtige Rolle, und nur zu häufig tritt in ihrem Gefolge Hyperplasie des Bindegewebes mit Atrophie der specifischen Gewebsbestandtheile auf.

Was für die Hyperplasie gilt, gilt auch für die Regeneration. Wird ein Gewebstheil zerstört, so ist die eintretende **Regeneration oft eine unvollkommene**. Die Regenerationsfähigkeit der Gewebe und Organe des menschlichen Organismus ist eine beschränkte. Grössere Gewebsstücke, wie z. B. eine Extremität, ein Finger, ein Stück Gehirn, die verloren gegangen, regeneriren sich nicht wieder. Eine geringe Regenerationskraft besitzen namentlich hochorganisirte Gewebe und innerhalb derselben wieder die specifischen Bestandtheile. Ganglienzellen z. B. regeneriren sich bei Erwachsenen sehr wahrscheinlich gar nicht, und Drüsenepithelien nur, wenn die Defecte gering sind, und wenn innerhalb der Structureinheiten (Drüsenbläschen oder Röhren) noch Drüsenzellen sich intact erhalten haben. Ist in einer Drüse ein Defect entstanden und damit die Textur derselben unterbrochen, so schliesst sich die Wunde zunächst nicht durch Drüsengewebe, sondern durch Bindegewebe, ein pathologisches Ersatzgewebe, das man als eine **Narbe** bezeichnet.

Besser als die Drüsenepithelien und die Ganglienzellen sind die Deckepithelien, die Drüsengangsepithelien, die Gewebe der Bindesubstanzen und die Nervenfasern gestellt, welche alle in umfangreicher Ausdehnung sich regeneriren können. Unter den Bindesubstanzen

zeichnet sich das Periost durch besonders grosse Regenerationskraft aus, während Knorpel nur mangelhaft sich regenerirt.

Wenn sich bei einem Wucherungsvorgang ein Gewebe entwickelt, dessen Elemente zwar normalen Formen entsprechen, die aber nicht mit dem Typus des Muttergewebes übereinstimmen, so bezeichnen wir eine solche Neubildung als eine **Heteroplasie**. In diesem Sinne ist auch die Narbe in einem Organ, z. B. in der Leber, eine Heteroplasie, sofern man wenigstens den Nachdruck darauf legen will, dass an der betreffenden Stelle Bindegewebe mit unentwickelten Epithelsträngen und nicht normales Lebergewebe vorhanden ist. Selbst wenn man das Narbengewebe mit dem Bindegewebe der Leber vergleicht, kann man dasselbe als eine Heteroplasie bezeichnen, insofern sein Charakter erheblich von demjenigen des gewöhnlichen Bindegewebes der Leber abweicht. Dasselbe gilt von der Bindegewebshyperplasie der Organe überhaupt, namentlich von der nach Entzündung sich ausbildenden. In Rücksicht auf die nahe Verwandtschaft der Gewebe wird sie indessen meist nicht zu den heteroplastischen Gewebsentwickelungen gerechnet.

Das eigentliche Gebiet heteroplastischer Gewebsbildungen sind die **Geschwülste**. Sie stellen Gewebsneubildungen dar, welche zwar dem Mutterboden, auf dem sie wachsen, ähnlich sein können, immer jedoch gewisse Eigenartigkeiten besitzen, die sie von dem an der betreffenden Stelle vorkommenden Gewebe unterscheiden und welche uns auch berechtigen, von der Geschwulst als von einer heteroplastischen Bildung zu sprechen.

§ 83. **Die Grundlage der Hypertrophie und Regeneration bilden stets cellulare Veränderungen**, welche theils zu einer **Vergrösserung**, theils zu einer **Vermehrung der Zellen** führen. Im weiteren Verlaufe der Gewebsneubildung können alsdann auch die **von den Zellen gebildeten Grundsubstanzen an Masse zunehmen**. Bei der Hypertrophie kann die Massenzunahme sowohl auf eine Zellvergrösserung beschränkt, als auch gleichzeitig mit einer Vermehrung der Zellen verbunden sein, und man unterscheidet demgemäss auch zwischen einer einfachen Hypertrophie oder Hypertrophie im engeren Sinne und einer numerischen Hypertrophie oder Hyperplasie. So kann z. B. ein musculöses Organ wie der Uterus oder das Herz durch alleinige Vergrösserung seiner Muskelzellen ganz bedeutend an Masse zunehmen, und es kommt auch bei Drüsenhypertrophieen eine Massenzunahme durch Zellvergrösserung vor, doch gesellt sich hier bei erheblicher Hypertrophie stets auch eine Zellvermehrung hinzu, so dass also der Process als Hyperplasie im histologischen Sinne bezeichnet werden muss.

Die Regeneration kann unter besonderen Verhältnissen, d. h., wenn nur Theilstücke von Zellen untergegangen sind, ebenfalls durch Vergrösserung der vorhandenen Zellen resp. durch Wiederersatz der verloren gegangenen Zelltheile (Regeneration des Axencylinderfortsatzes von Ganglienzellen) bewirkt werden. Bei Verlust ganzer Gewebsstücke findet indessen neben Zellvergrösserung stets eine Vermehrung von Zellen durch Theilung statt.

Die **Theilung der Zellen**, welche zu Gewebsneubildung führt, ist stets durch eigenartige Vorgänge an den Kernen und dem Protoplasma charakterisirt, und es treten namentlich an den

Kernen eigenthümliche Veränderungen auf, welche es uns ermöglichen, schon in den Zeiten der Vorbereitung die bevorstehende Theilung des Kerns und der Zelle zu erkennen.

Der **ausgebildete Kern** einer Zelle (Fig. 105) besitzt eine eigenartige Structur, die nach geeigneter Behandlung bei stärkeren Vergrösserungen sich deutlich erkennen lässt. Ein **ruhender Kern** besteht aus einer äusseren Hülle, einer Membran und einem Kerninhalt. Der letztere erscheint in zwei Theile getheilt, in eine dichtere, stärker lichtbrechende Kernsubstanz und in Kernsaft. Der Kernsaft bildet eine farblose Masse und wird auch als Zwischensubstanz bezeichnet. Zu der Kernsubstanz gehören erstens die Kernkörperchen, zweitens zerstreute Körner und Fäden, welche häufig ein Gerüst (Fig. 105) bilden, das bei passender Behandlung deutlich sichtbar ist und sich durch kernfärbende Farben färben lässt.

Das **Kerngerüst** ist derjenige Theil des Kerns, der bei der **Kerntheilung** eine **Reihe typischer Formverschiebungen** durchmacht, die mit der Trennung des Kerns in zwei gleich grosse Massen endet.

In Rücksicht auf diese Formveränderungen wird der Process der Kerntheilung häufig als **Karyokinesis** (*κίνησις*, Bewegung) bezeichnet. Von FLEMMING ist in Rücksicht auf die fädige Structur des sich theilenden Kernes der Name **Mitosis** oder **Karyomitosis** (*μίτος*, Faden) eingeführt worden. Die mit den kernfärbenden Farbstoffen tingible feste Substanz des Kernes wird als **Nuclein** oder als **Chromatin** (FLEMMING) bezeichnet.

Verfolgt man den Process der Kern- und Zelltheilung beim Menschen oder bei Säugethieren, so kann man zu Beginn der Kerntheilung zunächst eine Reihe vorbereitender Erscheinungen im Kern wahrnehmen, welche wesentlich darin bestehen, dass die tingible Substanz des Kernes, das Chromatin, sich vermehrt.

In manchen Kernen bildet das Chromatin Körner und Klümpchen verschiedener Grösse (Fig. 106), die sich zu einem netzartig gebauten Gerüst gruppiren, in anderen ist das Chromatin in Form annähernd gleich grosser Körner (Fig. 107) gleichmässig im Kern vertheilt, in noch anderen sind die kleinen Körner in gewundenen Reihen (Fig. 108) angeordnet. Es ist sehr wahrscheinlich, dass die gleichmässige Vertheilung der Chromatinkörner sich an die Anhäufung der Klümpchen und Körner im Gerüst anschliesst und von der Bildung der Reihen gefolgt ist.

Im weiteren Verlauf der Mitosis bilden sich nun zunächst dunkel sich färbende, glatte und dichte Fäden, welche stark gewunden sind und einen dichten, feinfädigen Knäuel (Fig. 109 und Fig. 110) darstellen. Bis zu dieser Zeit ist das Kernkörperchen im Kern noch erhalten (Fig. 105—109). Jetzt aber schwindet es (Fig. 110) und nimmt wahrscheinlich an dem Aufbau des Fadenknäuels Theil. Gleichzeitig verliert auch die Membran ihre tingible Substanz (Fig. 109 und 110) und schwindet weiterhin vollkommen.

Aus dem feinfädigen Knäuel geht durch Verkürzung und Verdickung der Fäden ein lockerer, dickfädiger Knäuel (Fig. 111) hervor, dessen Fäden sich weiterhin in einzelne Abschnitte, die als Kernsegmente (HERTWIG) oder als Chromosomen (WALDEYER) bezeichnet werden, theilen (Fig. 111). Indem sich letztere mit nach innen gerichtetem Winkel im äquatorialen Bezirk des Kernes grup-

Fig. 105.

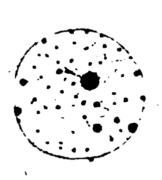


Fig. 106.

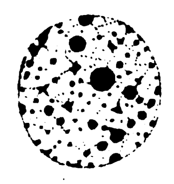


Fig. 107

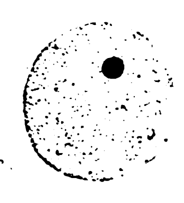


Fig. 108.

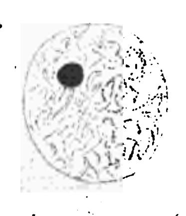


Fig. 109.

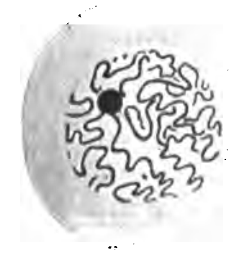


Fig. 110.

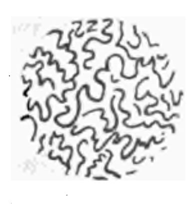


Fig. 111.



Fig. 112.

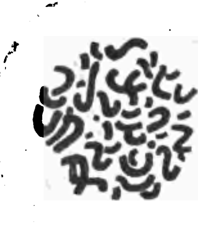


Fig. 113.



Fig. 114.

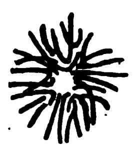


Fig. 115.

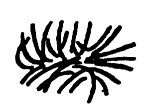


Fig. 116.



Fig. 117.



Fig. 118.

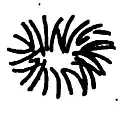


Fig. 119.



Fig. 120.







Fig. 105. Kern im Ruhezustande. — Fig. 106. Vergrösserter Kern. Zunahme des Chromatins. — Fig. 107. Kern mit gleichmässig vertheiltem, feinkörnigem Chromatin. — Fig. 108. Kern, dessen Chromatinkörner in Reihen angeordnet sind. — Fig. 109. Feinfädiger dichter Knäuel. Kernkörperchen und Kernmembran noch erhalten. — Fig. 110. Feinfädiger dichter Knäuel. Kernkörperchen untergegangen. — Fig. 111. Dickfädiger lockerer Knäuel. Kernmembran geschwunden. — Fig. 112. Segmentirter Knäuel. Kernfäden in umgebogene Schleifen ohne besondere Gruppirung segmentirt. — Fig. 113. Mutterstern in Bildung begriffen, in Polaransicht. Die Schleifen ordnen sich mit nach innen gerichtetem Winkel um ein Centrum. (Auch als Kranzform bezeichnet.) — Fig. 114. Ausgebildeter Mutterstern in Polaransicht. — Fig. 115. Mutterstern in Aequatorialansicht. — Fig. 116. Stadium der Metakinese. Einzelne Schlingen sichtbar, deren Winkel polwärts gerichtet ist. Zarte Spindelfigur im Innern des Kernes. — Fig. 117. Tochtersterne in Seitenansicht (Tonnenform des Kernes). Spindelfigur im Kern und radiäre Strahlung im Protoplasma sichtbar. — Fig. 118. Tochtersterne auseinandergerückt, oben in Polaransicht, unten in Seitenansicht. — Fig. 119. Dickfädige Tochterknäuel. Zarte neue Kernmembran. Beginn der Zelltheilung. — Fig. 120. Feinfädige Tochterknäuel (oben) und Gerüstform des Tochterkernes (unten). Zellprotoplasma in Theilung begriffen.

piren, entsteht, vom Pol aus betrachtet, eine kranzartige und weiterhin eine sternartige Figur, welche man als Mutterstern (Fig. 113 und Fig. 114) bezeichnet.

Von der Seite betrachtet (Fig. 115), sieht man, dass die Segmente der Kernfäden sich in der Aequatorialebene des Kernes zusammengelagert haben.

Bald früher, bald später werden im Innern der Zellen zwei Pole sichtbar, d. h. zwei ausserordentlich kleine Kügelchen, die als Pol- oder Centralkörperchen oder Centrosomen bezeichnet werden. Sie liegen zuerst dicht beisammen, rücken aber weiterhin auseinander und dienen nunmehr den Kernbestandtheilen als Mittelpunkt für ihre Anordnung. Zwischen ihnen bildet sich die Kernspindel (Fig. 116 und 117) aus, welche aus feinen, mit kernfärbenden Farben sich nicht färbenden Fäserchen besteht, die in den Polkörperchen zusammenlaufen. Um die Polkörperchen selbst zeigen die Protoplasmakörner eine radiäre Anordnung, so dass Figuren (Fig. 117) entstehen, die als Strahlenfiguren oder Sterne oder Attractionssphären bezeichnet werden. Im folgenden Stadium der Kerntheilung, welches als Metakinese bezeichnet wird, stellen sich an den Chromosomen Bewegungen ein, welche zur Bildung ungleichschenkliger Schleifen führen, deren Winkel nach den Polen gerichtet ist. Indem weiterhin die Schleifen, der Richtung der Spindelfasern folgend, nach den Polen rücken, entstehen nunmehr zwei Sterne (Fig. 117 und Fig. 118), welche als Tochtersterne bezeichnet werden. Vom Pole aus betrachtet (Fig. 118 oben), ist die Sternform deutlich erkennbar, von der Seitenansicht gleicht die Figur einer Tonne und ist danach früher auch als Tonnenform (Fig. 117) bezeichnet worden. Aus der Sternform der Tochterkerne geht weiterhin ein starkfädiger (Fig. 119) und, daran sich anschliessend, ein feinfädiger Knäuel (Fig. 120) hervor, der sich alsdann in eine Gerüstfigur (Fig. 120) umwandelt. In den letzten Stadien des Theilungsvorganges bildet sich eine neue Kernmembran.

Die **Theilung der Zelle** besteht in einer Durchschnürung des Protoplasmas, die in den letzten Stadien der Kernbildung eintritt.

Der Process der Kerntheilung, an Säugethierzellen verfolgt, ist nicht in allen Stadien deutlich in seinen Einzelheiten zu erkennen, und es hält

danach schwer, alle Vorgänge richtig zu verstehen. Weiteren Einblick hat das Studium grosskerniger Zellen von Kaltblütern gebracht, und es ist dadurch auch möglich geworden, ein Schema derselben zu geben, welches neben anderem namentlich auch den Vorgang der Metakinesis veranschaulicht.

Nach Rabl besteht der enggewundene Mutterknäuel aus mehreren Stücken, welche an einem Ende des Kernes, das man als Polfeld bezeichnet, alle umbiegen (Fig. 121 *a*) und den Pol selbst frei lassen, während sie an der gegenüberstehenden Seite, dem Gegenpolfeld (*b*), den Pol überschreiten. Sie verlaufen dabei quer zur Längsaxe des Kernes. Der Uebergang des dichten zum lockeren Knäuel (Fig. 122) erfolgt dadurch, dass die Fäden dicker und kürzer werden. Gleichzeitig theilen sich einzelne, so dass die Zahl der Schlingen grösser wird.

Das Stadium des *segmentirten Knäuels* (Fig. 123), das sich weiterhin anschliesst, ist, wie dies schon Flemming angegeben hat, vornehmlich dadurch ausgezeichnet, dass die einzelnen *Schleifen sich der Länge nach spalten*, so dass dadurch die chromatische Substanz in zwei gleiche Hälften getrennt wird. Der weitere Verlauf der Karyokinese ist nunmehr im Wesentlichen darauf gerichtet, jede Hälfte der Chromatinfäden in eine neue Gruppe zu vereinigen.

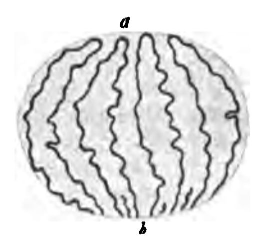


Fig. 121. *Dichter Knäuel* von der Seite.

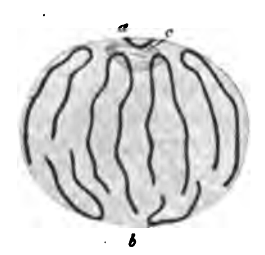
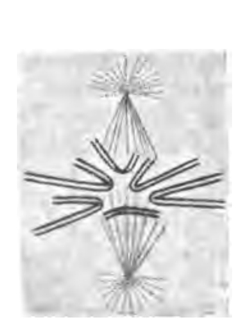
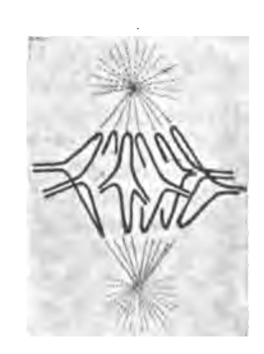
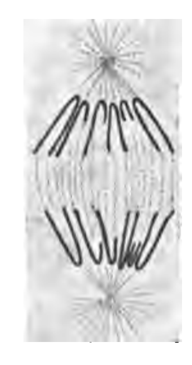


Fig. 122. *Lockerer Knäuel* von der Seite.


Fig. 123. *Endstadium des Knäuels mit gespaltenen Fäden.*


Fig. 124. *Mutterstern.*


Fig. 125. *Metakinese.*


Fig. 126. *Tochtersterne.*

Schon zur Zeit des lockeren dickfädigen Knäuels tritt in der Nähe des Polfeldes die aus zarten Fäden bestehende *Spindelfigur* (Fig. 122 c), die in kleinen glänzenden Körperchen, den *Centrosomen*, endet, auf; weiterhin wandert diese Spindel mehr in die Tiefe der Kernsubstanz (Fig. 123)

und übt nunmehr einen richtenden Einfluss auf die Chromatinfäden aus. In der Ebene ihres Aequators findet später die Theilung des Kernes statt.

Um die Theilungsvorgänge einzuleiten, gruppiren sich die Fadenschlingen um den Aequator der Spindelfigur, und zwar in der Weise, dass der Winkel nach dem Centrum der Spindel, die Schenkel nach der Peripherie gerichtet sind (Fig. 124). Gleichzeitig verschwindet auch die Kernmembran, während von den Polen der Spindelfigur radienförmig gerichtete Strahlen (Fig. 124 bis Fig. 126) in das Zellprotoplasma ausstrahlen (Cytaster, Attractionssphäre).

Das Stadium der Gruppirung der längsgespaltenen Fäden im Aequator der Spindel entspricht der als Mutterstern bezeichneten Figur (Fig. 124), die, von oben betrachtet, als ein Stern mit hellem Centrum erscheint.

Die Metakinese ist durch ein Auseinanderrücken der aus der Längsspaltung hervorgegangenen, bis dahin noch einander parallel gelagerten Tochterfäden charakterisirt, und es vollzieht sich das in der Weise, dass die Fäden eines Fadenpaares (Fig. 125) jeweilen nach dem entgegengesetzten Spindelpole rücken (Heuser, Rabl.) Die daraus entstehenden neuen Schlingen haben ihre Winkel nach den Polen gerichtet.

Die Tochtersterne (Fig. 126) werden durch die nach dem Pole der Spindel gerückten chromatischen Schlingen gebildet (Fig. 127 *a*), deren Schenkel sich weiterhin mehr der Aequatorialebene der Spindel parallel richten.

Die aus den Tochtersternen hervorgehenden Tochterknäuel (Dispirem von Flemming) bestehen aus Fadenschlingen, welche da, wo die Spindelpole lagen, umbiegen (Fig. 127 *a*) und ein schlingenfreies Polfeld (*c d*) lassen.

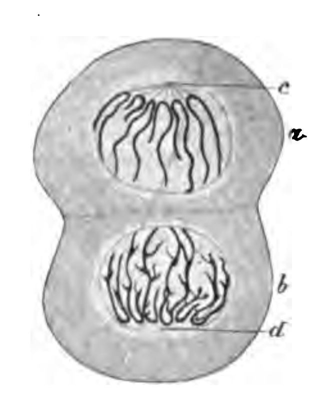


Fig. 127. Tochterknäuel (*a*) und Tochtergerüstform (*b*). *c* Polfeld mit dem Rest der Spindel. *d* Polfeld.

Die Umwandlung der Knäuel in die Gerüstform der ruhenden Kerne (Fig. 127 *b*) erfolgt (Rabl) nach Theilung des Zellprotoplasmas und wird dadurch eingeleitet, dass die chromatischen Fäden Fortsätze aussenden. Flemming, Strasburger, Heuser und Retzius nehmen an, dass die Chromatinfäden sich direct untereinander verbinden.

Das von Rabl gegebene Schema der Kerntheilung stimmt im Allgemeinen mit einem von Flemming schon früher aufgestellten überein. Rabl glaubt, dass alle Kerne ein bestimmtes Gerüst mit dicken „primären" und zarteren „secundären" Fäden haben. Bei Eintritt der Karyokinese werden die secundären Fäden eingezogen, die dadurch deutlich gewordenen primären Fäden gehen die beschriebenen Veränderungen ein.

Nach Balbiani, Pfitzner und Podwyssozki jun. setzen sich die chromatischen Fäden aus feinsten Körnchen zusammen, und es ist wahrscheinlich (Flemming, Podwyssozki), dass die Körnchen sich in ein nicht färbbares achromatisches Fadengerüst einlagern.

Die Bedeutung der Kernkörperchen ist noch streitig. Flemming und Pfitzner glauben, dass sie vom Kerngerüst verschieden seien, während Andere sie für stark verdickte Knotenpunkte der Gerüstfäden halten. Wie sie sich nach der Kerntheilung wieder bilden, ist nicht bekannt.

Die Kerngerüstbalken bilden an der Peripherie eine dichtere, korbgeflechtartig durchbrochene Begrenzungsschicht, an welche sich nach aussen noch eine nicht färbbare Membran anschliesst.

Die Spindelfigur, deren Fasern sich mit Kernfärbungsmitteln nur unvollkommen färben, leiten FLEMMING und HERTWIG von der obenerwähnten achromatischen Substanz des Kerngerüstes ab, während STRASBURGER sie aus Zellprotoplasma entstehen lässt.

Die Centrosomen oder Polkörperchen, die bei Kernsegmentirungen constant auftreten, finden sich auch in ruhenden Kernen, doch sind sie bis jetzt nur in einem Theil der Zellen, am häufigsten in Lymphkörperchen und Riesenzellen des Knochenmarks nachgewiesen. Gleichwohl machen es Untersuchungen von v. KÖLLIKER, FLEMMING, M. HEIDENHAIN u. A. wahrscheinlich, dass die Centrosomen allen Zellen zukommen und bald im Protoplasma, bald im Innern des Kerns, wo sie wegen ihrer Kleinheit (mit gewöhnlichen kernfärbenden Farben färben sie sich nicht, wohl aber mit sauren Anilinfarben, wie saurem Fuchsin und Safranin) schwer nachweisbar sind, liegen. Ob sie Bestandtheile des Kerns oder des Protoplasmas sind, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Nach VAN BENEDEN, BOVERI und RABL soll sich die mitotische Theilung der Kernsubstanz auf eine directe Auseinanderziehung, ausgehend von den getheilten Centrosomen und vermittelt durch die achromatischen Fäden, zurückführen lassen. Nach M. HEIDENHAIN sind die Centralkörper scharf umgrenzte Granula, welche die Fähigkeit besitzen, zu assimiliren, zu wachsen und sich durch Knospung zu vermehren, wobei sie Gruppen zu bilden pflegen. Sie können sowohl für sich als in Gruppen vereinigt die Insertionsmittelpunkte eines Systems contractiler Fibrillen (Spindelfigur, Mikrosomenstrahlung) bilden und bestehen aus einer in chemischem Sinne specifischen Substanz, welche an anderen Orten der Zelle nicht vorhanden ist.

Literatur über Kerntheilung in normalen und pathologischen Geweben.

Arnold, *Virch. Arch.* 77., 78., 93., 95., 97. u. 98. *Bd.*

Bardeleben, *Karyokinese, Eulenburg's encyklop. Jahrb. I* 1891.

Bizzozero, *Ueber die Regeneration der Elemente der Gewebe unter pathologischen Bedingungen (enthält die diesbezügliche italienische Literatur), Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1886 *Nr.* 5.

Bockendahl, Drews, Flemming, Möbius, Paulsen, Schedel, *Arch. f. mikr. Anat. XXIV.*

Boveri, *Zellenstudien I—II* 1887/88.

Eberth, *Virch Arch.* 67. *Bd.*; *Kern- u. Zelltheilung während der Entzündung u. Regeneration, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891.

Flemming, W., *Arch. f. mikr. Anat. XVI* 1879, *XVIII* 1880, *XX* 1882, *XXIV* 1884; *Virch. Arch.* 77. *Bd., und Zellsubstanz, Kern- u. Zelltheilung, Leipzig* 1882; *Ueber Zelltheilung, Verhandlungen d. Anat. Gesellsch. München* 1891.

Galeotti, *Chromatin in den Epithelzellen der Carcinome, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893; *Erzeugung von Unregelmässigkeiten d. karyokinet. Processes, ib.* 1893.

Hansemann, *Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, Berlin* 1893.

Hertwig, O., *Beitr. z. Kenntniss der Bildung, Befruchtung und Theilung des thierischen Eies, Morph. Jahrb. I* 1875, *III* 1877 *u. IV* 1878; *Ei- u. Samenbildung bei Nematoden, Arch. f. mikr. Anat. XXXVI* 1890; *Die Zelle und die Gewebe, Jena* 1893.

Heuser, *Beobachtungen über Zellkerntheilung, Botan. Centralbl.* 1884.

Klein, *Quarterly Journ. of Micr. Science XVIII und XIX.*

Krafft, *Histogenese des Callus, Beitr. v. Ziegler I, Jena* 1886.

Pfitzner, *Arch. f. mikr. Anat. XXII* 1883, *und Morph. Jahrb. XI* 1885.

Podwyssozki, *Experiment. Untersuchungen über die Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II* 1886—88.

Rabl, *Ueber Zelltheilung, Morph. Jahrb. X* 1885, *und Anat. Anz.* 1888 *u.* 1889.

Retzius, G., *Studien über die Zelltheilung, Stockholm* 1881.

Strasburger, *Zellbildung u Zelltheilung*, Jena 1880; *Ueber den Theilungsvorgang der Zellkerne u. das Verhältniss der Kerntheilung zur Zelltheilung*. Arch. f. mikr. Anat. XXI 1882, und *Die Controversen der indirecten Kerntheilung*, ib. XXIII 1884.
Schwarz, *Zur Theorie der Kerntheilung*, Virch. Arch. 124. Bd.
Tangl, *Ueber das Verhältniss zwischen Zellkörper und Kern während der mitotischen Theilung*, Arch. f. mikrosk. Anat. XXX 1887.
Waldeyer, *Ueber Karyokinese*, D. med. Wochenschr. 1886.
Zander, *Ueber d. gegenwärtigen Stand der Lehre v. d. Zelltheilung*, Biol. Centralbl. XII 1892.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 84.

Literatur über Attractionssphären, Centrosomen und Kernspindel.

van Beneden, *Nouvelles rech. s. l. fécond. de l'Ascaris megalocephala*, Bull. de l'Acad. roy. Belgique, t. XIV 1887.
Boveri, *Zellenstudien I—II* 1887—88.
Bürger, *Was sind die Attractionssphären und ihre Centralkörper?* Anat. Anz. VII 1892.
Flemming, *Ueber Theilung u Kernformen bei Leukocyten u. über deren Attractionssphären*, und *Neue Beitr. z. Kenntn. d. Zellen*, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891; *Attractionssphären u. Centralkörper in Gewebszellen u. Wanderzellen*, Anat. Anz. 1891.
Fol, *Die erste Entwickelung des Geryonideneies*, Jenaische Zeitschr. VII 1873; *Die Centrenquadrille*, Anat. Anzeiger 1891.
Häcker, *Stand der Centrosomafrage*, Verh. d. D. Zool. Gesellsch. 1894.
Heidenhain, **M.**, *Unters. üb. d. Centralkörper*, Arch. f. mikr. Anat. 43. Bd. 1894; *Centralkörperchen u. Attractionssphären*, Anat. Anz. 1891; *Ueber Kern u. Protoplasma*, Festschr. f. Kölliker 1892.
Hermann, *Entstehung der karyokinetischen Spindel*, Arch. f. mikr. Anat. 37. Bd. 1891.
Hertwig, *Die Zelle und die Gewebe*, Jena 1893.
Kölliker, *Handb. der Gewebelehre I*, Leipzig 1889.
Lustig u. Galeotti, *Cytolog. Studien über pathol. Gewebe*. Beitr. v. Ziegler XIV 1893.
Strasburger, *Zu dem jetzigen Stand der Kern- u. Zelltheilungsfragen*, Anat. Anz. 1893.

§ 84. Die Theilung des Kernes erfolgt in den meisten Fällen nach dem im § 83 geschilderten Modus, so dass die aufgeführten Kerntheilungsfiguren in mehr oder minder grosser Vollkommenheit sichtbar werden. Meist sind die Kerntheilungsfiguren bipolar, doch sind auch pluripolare Mitosen, bei denen sich gleichzeitig drei und mehr Kerne bilden, nicht selten. Nach Untersuchungen, die der neuesten Zeit angehören, kommen indessen auch **Theilungen vor, die von der typischen Karyomitose mehr oder minder abweichen.**

Zunächst finden sich nicht selten Mitosen, die sich durch ungewöhnlichen Umfang des in Theilung befindlichen Kerns und einen abnormen Reichthum desselben an Chromatin, das dabei meist eine unregelmässige Vertheilung in kleinere und grössere Fäden und Klumpen zeigt, auszeichnen. Sodann kommt es auch oft vor, dass die Theilungsproducte des segmentirten Kerns ungleichmässig sind, so dass asymmetrische Kerntheilungsfiguren entstehen. Man beobachtet das besonders häufig in Carcinomen (HANSEMANN), oft indessen auch in anderen Neubildungen und in regenerativen Gewebswucherungen (STROEBE).

Des weiteren kommen nicht selten Kerne zur Beobachtung, die sich durch eigenartige, oft sehr complicirte Formen auszeichnen. So giebt es z. B. Kerne, welche eine lappige Figur bilden (Fig. 128), indem von einem Centrum Fortsätze ausgehen, die an den Enden keulenartig anschwellen. Es kommen ferner auch rosenkranzartig gestaltete Kerne vor, die bald eine geschlossene, bald eine offene, bald eine gewundene, bald eine aufgerollte Kette untereinander verbundener, ovaler oder rundlicher Glieder bilden; ferner auch korbartige Figuren (Fig. 129). Weniger auffällige, aber immerhin noch von dem Gewohnten ab-

weichende Figuren sind durch knotige und gelappte, langgestreckte, gebogene und gewundene Kernfiguren gebildet.

Solche ungewohnte Kernformen kommen namentlich an den kleinen und grossen Zellen (Riesenzellen) des Knochenmarks und der Milz sowie in den vom Knochen ausgehenden pathologischen Wucherungen (Fig. 128 und Fig. 129) zur Beobachtung. Ebenso zeigen die sog. mehrkernigen Formen der Leukocyten lappige und kranzförmig gestaltete Kerne der mannigfaltigsten Form oder auch mehrere durch Brücken untereinander verbundene Kerne.

Fig. 128.



Fig. 129.



Fig. 128. Riesenzelle mit lappig verzweigtem Kern, aus einem Sarkom der Tibia (nach Präparaten von NAUWERCK und STROEBE).

Fig. 129. Riesenzelle mit korbartig gestaltetem Kern, aus einem Sarkom der Tibia (nach Präparaten von NAUWERCK und STROEBE).

Die Bedeutung dieser Kernformen ist zur Zeit im Einzelfalle nicht immer mit Bestimmtheit anzugeben. In manchen Fällen scheint es sich um active oder passive, d. h. durch Bewegungen des Kernes oder des Protoplasmas zu Stande gekommene Formveränderungen (ARNOLD) zu handeln, welche mit Kerntheilung nichts zu thun haben. In noch anderen Fällen finden sich diese Figuren bei Zellen, die dem Zerfall entgegengehen, und es ist dies namentlich bei den bei acuten Entzündungen aus den Gefässen auswandernden Leukocyten der Fall. In noch anderen Fällen leitet diese Formveränderung eine Theilung des Kernes in mehrere Kerne ein, welche man, da die Zellen danach weiter leben (ARNOLD) und sich unter Umständen auch theilen, nicht als einen Kernzerfall, sondern als einen der Karyomitose gleichwerthigen Vorgang, also als eine wahre Kerntheilung ansehen muss. Für diese Deutung spricht auch, dass dabei zum Theil eine Vermehrung des Chromatins beobachtet wird, wobei dasselbe Fäden oder Klumpen bildet oder mehr in diffuser Verbreitung auftritt.

Immerhin ist zu beachten, dass keine Beobachtungen vorliegen, welche beweisen, dass durch solche Kerntheilungsvorgänge neu entstandene Zellen neues Gewebe zu bilden vermögen.

Ist die Abschnürung von Kernen aus einer solchen Kernmasse mit einer Chromatinvermehrung verbunden, so bezeichnet ARNOLD den Vorgang als indirecte Fragmentirung, fehlt eine solche, als directe Fragmentirung. Die Abschnürung von Kernen wird durch eine Anhäufung des Chromatins an jenen Stellen, die zu Kernen werden sollen, eingeleitet.

Durch Beobachtungen von FLEMMING, ARNOLD, DENYS, NAUWERCK und Anderen ist nachgewiesen, dass auch eine Theilung der Kerne durch eine Durchschnürung, wie sie früher als allgemein verbreitet und typisch angenommen wurde, vorkommt, eine Theilungsform, welche

Flemming als Holoschisis, Arnold als directe Segmentirung bezeichnet, während er die mitotische Theilung, bei welcher eine Vermehrung und typische Umordnung des Chromatins stattfindet, indirecte Segmentirung nennt. Neuerdings werden alle die nicht durch Mitose erfolgenden Kerntheilungen gerne unter der Bezeichnung **amitotische Kerntheilungen** zusammengefasst.

Arnold unterscheidet auf Grund eingehender histologischer und experimenteller Untersuchungen an normalen und pathologischen Geweben vier Typen der Kerntheilung. Als Segmentirung bezeichnet er eine Spaltung der Kerne in der Aequatorialebene oder der Segmentalebene in zwei oder mehrere nahezu gleiche Theile und unterscheidet eine directe Segmentirung, bei welcher die Theilung ohne Zunahme und veränderte Anordnung der chromatischen Kernsubstanz erfolgt, und eine indirecte Segmentirung, bei welcher die beschriebenen chromatischen Kerntheilungsfiguren auftreten. Fragmentirung nennt er eine Abschnürung der Kerne an beliebigen Stellen in zwei oder mehrere, gleiche oder ungleiche Abschnitte, welche nicht durch regelmässige Theilungsflächen sich abgrenzen, und unterscheidet auch hier eine indirecte Form mit Zunahme und veränderter Anordnung der chromatischen Kernsubstanz und eine directe Form ohne solche. Bei der indirecten Fragmentirung fehlt die gesetzmässige Anordnung der Fäden, und die Abschnürung der Kerne und Zellen vollzieht sich in unregelmässiger Weise. Seine Untersuchungen beziehen sich auf die Zellen des Knochenmarkes, der Lymphdrüsen und der Milz und auf vielkernige Zellen aus Geschwülsten und entzündeten Lymphdrüsen, sowie auf Wanderzellen und Riesenzellen, die bei Fröschen in eingeführte Fremdkörper wandern.

Zwischen Fragmentirung und Segmentirung bestehen nach Arnold keine principiellen Unterschiede, es handelt sich mehr um graduelle Abweichungen. Bei der Fragmentirung fehlt die typische Anordnung der chromatischen Fäden im Stadium der äquatorialen Umordnung; gleichzeitig bleibt die Contourirung der Kernmembran, die bei indirecter Segmentirung verschwindet, eine scharfe. Nach Arnold finden sich atypische Kerntheilungsfiguren namentlich reichlich in der Milz der weissen Maus.

Es ist wahrscheinlich, dass alle Formen amitotischer oder directer Theilung nur bei Zellen vorkommen, welchen keine gewebsbildende Thätigkeit mehr zukommt. Hierfür spricht, dass sie namentlich bei Zellen auftreten (Leukocyten), welche nachweislich dem Untergang entgegengehen, und dass sie bei physiologischer Gewebsneubildung sowie bei regenerativen und hypertrophirenden Gewebswucherungen fehlen. Nach Beobachtungen von Flemming findet auch bei der amitotischen Theilung der Leukocytenkerne eine Theilung der Attractionssphäre und des Centralkörpers nicht statt. Nach H. E. Ziegler sind die Kerne, die sich amitotisch theilen, meist durch besondere Grösse ausgezeichnet und sollen vornehmlich solche Kerne sein, die einem intensiven Assimilations- oder Secretionsprocess vorstehen. Löwit hält dagegen die amitotische Kerntheilung, wie er sie bei Leukocyten beobachtet hat, für eine Erscheinung, die zum Theil der mitotischen gleichwerthig, zum Theil allerdings von Zelldegeneration gefolgt ist.

Literatur über besondere Formen der Kerntheilung.

Arnold, *Beobachtungen über Kerne und Kerntheilungen in den Zellen des Knochenmarks*, *Virch. Arch.* 93. *Bd.* 1883; *Ueber Kern- und Zelltheilungen bei acuter Hyperplasie der Lymphdrüsen und der Milz*, *ib.* 95. *Bd.* 1884; *Weitere Beobachtungen über die Theilungsvor-*

gänge an den Knochenmarkzellen, ib. 97. *Bd.* 1884; *Ueber Kerntheilung und vielkernige Zellen, ib.* 98. *Bd.* 1884; *Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, Arch. f. mikr. Anat. XXX* 1887; *Weitere Mittheilungen über Kern- und Zelltheilungen in der Milz, zugleich ein Beitrag zur Kenntniss der von der typischen Mitose abweichenden Kerntheilungsvorgänge, ib. XXXI* 1888
Cornil, *Sur la multiplication des cellules de la moelle des os par division indirecte dans l'inflammation, Arch. de phys. X* 1888.
Demarbaix, *Division et dégénérescence des cellules géantes, La Cellule V* 1889.
Denys, *La cytodiérèse des cellules géantes et des petites cellules incolores de la moelle des os, La Cellule* 1886; *Quelques remarques sur la division des cellules géantes de la moelle des os d'après les travaux de Arnold, Werner, Löwit et Cornil, Anatomischer Anzeiger III* 1888, *und Quelques rem. à propos du dernier travail d'Arnold, La Cellule V* 1889.
Flemming, *Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung*, 1882; *Neue Beiträge zur Kenntniss der Zelle, Arch. f. mikrosk. Anat. XXIX* 1887; *Theilung u. Kernformen bei Leukocyten, ib. XXXVII* 1891; *Amitotische Theilung im Blasenepithel des Salamanders, Arch. f. mikrosk. Anat. XXXIV* 1890.
Frenzel, *Zur Bedeutung der amitotischen Kerntheilung, Biolog. Centralbl. XI* 1891.
Hansemann, *Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen u. deren biologische Bedeutung, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890; *Ueber pathol. Mitosen, ib.* 123. *Bd.* 1891.
Hess, *Ueber Vermehrungs- u. Zerfallsvorgänge an den grossen Zellen in der acut hyperplastischen Milz der Maus, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Krompecher, *Die Mehrtheilung u. deren Mechanik, Centralbl. f. allg. Path. V* 1894.
Löwit, *Ueber Neubildung u. Zerfall weisser Blutkörperchen, Sitzber. d. K. Akad. d. Wissensch. in Wien*, 92. *Bd.* 1885; *Neubildung u. Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen, Beitr. v. Ziegler X* 1891; *Ueber amitotische Kerntheilung, Biolog. Centralbl. XI* 1891 *u. Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Meves, *Ueber eine Art der Entstehung ringförmiger Kerne, Kiel* 1893.
Nauwerck u. Steudel, *Regeneration der quergestreiften Musculatur, Beitr. v. Ziegler II* 1888.
Reinke, *Untersuchungen über das Verhältniss der von Arnold beschriebenen Kernformen zur Mitose und Amitose, I.-D. Kiel* 1891.
Schottländer, *Ueber Kerntheilungsvorgänge in dem Endothel der artificiell entzündeten Hornhaut, Arch. f. mikrosk. Anat. XXXI* 1888.
Stroebe, *Ueber Kerntheilung u. Riesenzellenbildung in Geschwülsten u. im Knochenmark, Beitr. v. Ziegler VII* 1890; *Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge u. Erscheinungen in Geschwülsten, ib. XI* 1891; *Vorkommen und Bedeutung der asymmetrischen Karyokinesen, ib. XIV* 1893.
Waldeyer, *Ueber Karyokinese, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.
Ziegler, H. E., *Biologische Bedeutung der amitotischen Kerntheilung, Biol. Centralbl. XI* 1891.
Weitere Literatur enthält § 83.

§ 85. Die Structurveränderungen des Kernes sind ein deutliches Zeichen der lebhaften inneren Bewegungen, in welchen sich die Elementartheile des Kernes bei productiven Processen befinden. Leider sind unsere Kenntnisse über die **Veränderungen an den Elementartheilen des Protoplasmas** spärlichere und unvollkommenere, doch lässt sich an geeigneten Objecten beobachten, dass auch dem Protoplasma eine eigenartige Structur zukommt, und dass auch hier verschiedene Bewegungen und Verschiebungen der einzelnen Theile gegen einander vor sich gehen. So hat man z. B. in einzelnen Fällen während der Kerntheilung lebhaft rotirende Bewegungen des Protoplasmas gesehen. Als Effect solcher Verschiebung und Lagerungsveränderung der einzelnen Theile sind ferner die Bildung des bereits erwähnten hellen Hofes um den sich theilenden Kern sowie die Bildung von radienartig verlaufenden Körnerstrahlen an den Polen der Kernspindel zu nennen. Neuerdings ist man sogar geneigt, den im Innern der strahligen Gebilde gelegenen Centrosomen eine maassgebende Rolle bei der Kerntheilung zuzuschreiben und in ihnen neben oder in dem Kern vorhandene Centren (van Beneden, Boveri) zu sehen, deren Theilung die Kerntheilung veranlasst.

Zwischen Kern und Zellprotoplasma besteht wahrscheinlich ein

sehr complicirtes Wechselverhältniss, doch ist **der Kern als die höher organisirte Substanz**, als **das Kraftcentrum der Zelle** anzusehen. Durch die Kerne wird auch die Eigenschaft der Zellen auf ihre Nachkommen übertragen (Hertwig, Kölliker, Weismann), während das Protoplasma den Verkehr mit der Aussenwelt regelt (Haeckel), die Ernährung besorgt und an der Gewebsbildung sich betheiligt. Es ist indessen zu bemerken, dass auch die innerhalb der Zellen sich abspielenden Stoffwechselvorgänge sowie die motorischen Functionen der Zellen unter dem Einfluss des Kerns stehen.

Die Richtung der Protoplasmakörner zu einer strahligen Figur, sowie die Protoplasmabewegungen, welche bis jetzt gesehen worden sind, gehen meist mit dem Theilungsprocess des Kerns gleichzeitig vor sich. In anderen Fällen folgen sie demselben erst nach, in noch anderen Fällen gehen sie demselben voran. So bildet z. B. nach Gruber Euglypha alveolata, ein Rhizopod, zuerst eine Tochterzelle mit allen Attributen; dann erst geht der Kern eine Theilung ein und wandert in die Tochterzelle. Gleichzeitig treten im Protoplasma lebhafte Bewegungen auf.

Die **Theilung des Zellprotoplasmas** pflegt der Kerntheilung bald nachzufolgen und tritt gewöhnlich im Stadium der Tochterknäuel ein, immerhin ist das Verhältniss der beiden Processe zu einander kein derartiges, dass letzteres nothwendig eintreten müsste. Nicht selten bleibt trotz Kerntheilung die Zelltheilung aus. Die Folge davon ist die Bildung von zwei-, weiterhin von vielkernigen Zellen, von sogen. **Riesenzellen.** Durch multipolare Mitose oder durch Kernfragmentirung können aus einkernigen Zellen sofort vielkernige Zellen entstehen. Im letzteren Fall findet man als Vorstufen der vielkernigen Zellen Riesenzellen mit complicirten Kernfiguren (Fig. 128 und 129). Diese Riesenzellen können später in einkernige Zellen zerfallen und zwar dadurch, dass das Protoplasma sich um die einzelnen Kerne concentrirt und zwischen den einzelnen Kernbezirken Grenzen auftreten. Doch ist zu bemerken, dass die durch amitotische Kerntheilung entstandenen Riesenzellen, soweit bekannt, nicht in einzelne Zellen sich theilen. Bei Theilung von Riesenzellen, deren Kerne durch Mitose sich vermehrt haben, kann es geschehen, dass die sich absondernde Zelle noch allseitig vom Protoplasma der Mutterzelle umschlossen ist. Virchow hat diese Form von Zellen als Brutzellen bezeichnet. Sie kommen nicht häufig vor; man hat sie im Allgemeinen für häufiger gehalten, als sie es in Wirklichkeit sind, indem man Rundzellen, die von grösseren Zellen aufgenommen waren, für junge Zellbrut hielt (s. katarrhal. Entzündung der Schleimhäute).

Ein eigenartiges Aussehen gewinnt der Vorgang der Zelltheilung bei der **Sprossen-** und **Knospenbildung**, bei welcher die Mutterzelle einen kürzeren oder längeren Fortsatz treibt, der alsdann Kerne erhält und sich später von der Mutterzelle abgrenzt (vergl. Gefässneubildung). Das Eigenartige besteht hier hauptsächlich darin, dass selbständige Bewegungen im Protoplasma mit Bildung von Fortsätzen auftreten, und dass die Kerne, die, wie immer, durch Theilung des Mutterkerns sich vermehren, erst secundär in den Fortsatz einwandern.

Flemming bezeichnet die Zelle als ein abgegrenztes Klümpchen lebender Substanz und unterscheidet am Zellleib zwei verschiedene Bestandtheile,

von denen der eine, das Protoplasma (Filarmasse, Mitom, Gerüstmasse), etwas stärker lichtbrechend und in Form von Fadenwerken angeordnet ist, während der andere, das Paraplasma (Interfilarmasse, Paramitom), den übrig bleibenden Raum ausfüllt. Die genauere Structur der Filarmasse ist nicht zu erkennen. Stoffwechselproducte, Körner, Vacuolen und andere Einschlüsse, welche die Zellen zuweilen enthalten, gehören nicht zur Zellsubstanz.

Literatur über die Bedeutung des Zellkerns und des Protoplasmas.

Demour, *Contrib. à l'ét. de la physiologie de la cellule, Arch. de biol. XIII, Liège* 1894.
Flemming, *Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung* 1882.
Frommann, *Unters. üb. Structur, Lebenserch. u. Reaction thier. u. pflanzl. Zellen, Jena* 1884.
Gruber, A., *Beitr. zur Physiologie und Biologie der Infusorien, Berichte d. Naturf. Gesellsch. zu Freiburg i. B.* 1886; *Einflusslosigkeit des Kerns auf Bewegung, Ernährung und Wachsthum einzelliger Thiere, Biolog. Centralbl. III* 1883 *und Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVIII* 1883.
Hertwig. O., *Die Zelle und die Gewebe, Jena* 1893.
Klebs, G., *Ueber den Einfluss des Kerns in der Zelle, Biol. Centralbl. VII* 1887.
Kölliker, *Zeitschr. f. wiss. Zool. XLII* 1885.
Naegeli, *Mech.-physiol. Theorie der Abstammungslehre, München* 1884.
Pfitzner, *Arch. f. mikrosk. Anat. XXII* 1883 *u. Morph. Jahrb. XI* 1885.
Roux, W., *Ueber die Bedeutung der Kerntheilungsfiguren*, 1883.
Strasburger, *Die Controversen der indirecten Kerntheilung, Bonn* 1884; *Ueber den Theilungsvorgang der Zellkerne und das Verhältniss der Kerne zur Zelltheilung, Arch. f. mikrosk. Anat. XXI* 1882; *Das Protoplasma und die Reizbarkeit, Jena* 1891.
Verworn, *Die physiologische Bedeutung des Zellkerns, Pflüger's Arch* 51. *Bd.* 1892.
Weismann, *Das Keimplasma, Jena* 1892.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 83 *u.* 84.

§ 86. Die **Bildung neuer Zellen durch Theilung präexistirender Zellen** ist für die Hyperplasie sowohl, als für die Regeneration der erste Schritt. Sie **liefert das Bildungsgewebe**, aus dem sich das definitive Gewebe entwickeln soll.

Wie die Vorgänge der Kern- und Zelltheilung bei der Entwickelung pathologischer Neubildungen sich eng an die Vorgänge bei der normalen Zellproliferation anschliessen, so gehen auch die weiteren Entwickelungsvorgänge durchaus den normalen parallel. Soll Epithel oder irgend eine Bindesubstanz aus dem durch Zelltheilung entstandenen Material gebildet werden, so treten dieselben Umbildungsprocesse wie bei normalem Wachsthum ein.

Soweit die Untersuchungen dermalen reichen, herrscht dabei das Gesetz der **Specificität der Gewebe**. Die Abkömmlinge der verschiedenen in früher Embryonalperiode sich sondernden Keimblätter vermögen immer nur Gewebe zu bilden, die ihrem Keimblatte zukommen. Eine epitheliale Zelle kann unter keinen Umständen Knorpel oder Knochen oder Bindegewebe bilden, und eine Bindegewebszelle ist nicht im Stande, eine Deckepithelzelle oder eine Drüsenzelle zu produciren. Diesen Satz hat man vielfach angezweifelt, d. h. man hat früher eine derartige Specificität der Gewebe überhaupt nicht angenommen. VIRCHOW, dem wir die grundlegenden Untersuchungen über die cellularen Vorgänge bei pathologischen Neubildungen verdanken, glaubte s. Z. im Bindegewebe die Matrix für die verschiedensten Gewebe sehen zu dürfen. Eine solche Anschauung können wir heute nicht mehr halten, es beweisen die beobachteten Thatsachen vielmehr, dass jedes Gewebe nur gleichartiges oder ihm nahe verwandtes Gewebe zu erzeugen vermag.

Bildung epithelialer Gewebe beruht, ganz allgemein ausgedrückt, darin, dass die betreffenden Bildungszellen in der für das epitheliale Gewebe charakteristischen Weise durch Kittsubstanz untereinander sich verbinden. Bei den Bindesubstanzen tritt die Bildung der Zwischensubstanz aus dem zelligen Material in den Vordergrund, und ihre Beschaffenheit giebt dem Gewebe die charakteristischen Eigenschaften.

Die befruchtete Eizelle hat die Fähigkeit, aus ihren Nachkommen sämmtliche Gewebe des Körpers zu bilden, und wir müssen annehmen, dass diese Fähigkeit in der Organisation des Kernes, welcher den Träger der erblichen Eigenschaften darstellt, begründet ist. Mit der fortschreitenden Differenzirung der Gewebe tritt eine Vereinfachung der Organisation der Kerne ein, d. h. es gelangt ein Hauptplasma, welches der Zelle einen ganz specifischen Charakter verleiht, zur Herrschaft, so dass die Zelle nur noch ganz bestimmte Gewebsformationen zu bilden vermag. Es sind danach Angaben, dass aus Epithelien Bindegewebe, oder aus Bindegewebszellen Drüsengewebe oder Nerven entstehen können, irrige. Nach HANSEMANN soll diese Specificität der Zellen nicht nur in dem besonderen Bau der ausgebildeten Zellen, sondern auch in dem Verlauf der Karyokinese zum Ausdruck kommen, indem bei den einzelnen Gewebsarten individuelle Unterschiede der Karyokinese vorkommen, welche es gestatten, die einzelnen Gewebsarten an der Form ihrer Mitose (Grösse, Zahl und Form der Chromosomen) zu erkennen.

In neuester Zeit hat GRAWITZ die Ansicht aufgestellt (GRAWITZ, *Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen, Virch. Arch. 127. Bd. 1892; Atlas der pathologischen Gewebelehre, Berlin 1893*), dass Zellen auch aus Intercellularsubstanz entstehen. Er stellt sich vor, dass bei der Bildung des Bindegewebes Zellen sich in Fasern umbilden und in einen kernlosen Schlummerzustand übergehen, in welchem sie mikroskopisch nicht mehr nachweisbar sind. Aus diesen unsichtbaren Schlummerzellen sollen alsdann bei Entzündung und Gewebswucherung wieder neue Zellen entstehen. GRAWITZ hat mit dieser Schlummertheorie Ansichten, wie sie vor Jahren STRICKER und HEITZMANN vertreten haben und die als begraben angesehen wurden, als neue Lehre wieder zur Discussion gestellt, allein es enthalten die in seinem Institut von ihm und seinen Schülern ausgeführten Arbeiten nichts, was seine Deutung erheischte. Es werden die bekannten Bilder wuchernder und entzündeter Gewebe beschrieben, und es sind keine Befunde mitgetheilt, welche im Sinne einer Entstehung von Zellen aus Zwischensubstanz, d. h. aus unsichtbaren Schlummerzellen verwerthet werden können.

Literatur über die Specificität der Gewebe.

Bard, *La spécificité cellulaire, Arch. de phys. VII* 1886 *u. Verh. des X. internat. med. Congr., Berlin* 1890.

Haeckel, *Ursprung und Entwickelung der thierischen Gewebe, Jena* 1884.

Hansemann, *Studie über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, Berlin* 1893; *Ueber die Specificität der Zelltheilung, Arch. f. mikr. Anat.* 43. *Bd.* 1894.

Hertwig, *Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte, Jena* 1893.

Kölliker, *Die embryonalen Keimblätter und die Gewebe, Zeitschr. f. wiss. Zool.* 40. *Bd.* 1884 *und* 42. *Bd.* 1885.

Naegeli, *Mechanisch-physiologische Theorie der Abstammungslehre, München* 1884.

Roux, *Ueber die Specification der Furchungszellen, über die bei der Postgeneration u. Regeneration anzunehmenden Vorgänge, Centralbl. f. Bakt. XIII* 1893.

v. Wagner, *Ueber d. Verhältniss der Ontogenese zur Regeneration*, *Biol. Centralbl.* XIII 1893.
Weismann, *Die Continuität des Keimplasmas*, *Jena* 1885; *Das Keimplasma*, *Jena* 1892.
Ziegler, *Die neuesten Arbeiten über Vererbung und Abstammungslehre*, *Beitr.* IV 1888.

§ 87. Jede zu Hypertrophie oder Regeneration eines Gewebes führende Gewebsneubildung ist nur dann denkbar, wenn die vorhandenen Gewebszellen auch das Vermögen besitzen, gegebenen Falls sich zu vermehren. Diese Fähigkeit kommt erfahrungsgemäss den meisten Zellen des menschlichen Körpers zu, doch kennen wir auch Zellen, welche dieses Vermögen eingebüsst haben, und es sind dies namentlich solche, welche bei der Ausbildung der Gewebe eine starke Umbildung erfahren. So sind z. B. die verhornten Zellen der Epidermis, sowie die kernlosen rothen Blutkörperchen nicht mehr fähig, neue Zellen zu produciren. Sehr wahrscheinlich fehlt bei ausgewachsenen Individuen dieses Vermögen auch den Ganglienzellen sowie den Knochenzellen. Deckepithelien, Drüsenzellen, Bindegewebszellen, Periost- und Knochenmarkzellen besitzen dagegen ein sehr starkes Regenerationsvermögen und können gegebenen Falls in üppige Wucherung gerathen.

Die **Proliferationsfähigkeit** ist also eine den meisten Körperzellen immanente Eigenschaft, und viele Gewebe bewahren die Fähigkeit zu wuchern selbst dann noch eine gewisse Zeit, wenn sie von ihrem Mutterboden losgelöst werden. Es beruht auf dieser Eigenschaft die Möglichkeit, **Transplantationen von Geweben** vorzunehmen, d. h. Gewebsstücke aus einem Gewebe in ein anderes Gewebe zu verpflanzen und daselbst zum Wachsthum zu bringen.

Die Versuche, Gewebe zu verpflanzen, sind schon alt und haben sich auf verschiedene Gewebe erstreckt. So hat man z. B. Periost und Knochenmark auf Weichtheile oder in Blutgefässe verpflanzt und dort zum Wachsthum gebracht (Ollier, Goujon, Bruns, Barkow, Philippeaux, Cohnheim, Maas u. A.). Man hat ferner den Sporn junger Hähne auf den Kamm von Hähnen verpflanzt (Duhamel, Hunter) und abgeschnittene Rattenschwänze unter der Rückenhaut von Ratten zur Anheilung gebracht (P. Bert). Vor einigen Jahren ist es Hanau auch gelungen, Krebsgewebe mit Erfolg von einem Thier auf ein anderes zu überpflanzen.

Am häufigsten sind Gewebsverpflanzungen mit Hautstückchen vorgenommen worden, und es haben Untersuchnngen von Reverdin und Thiersch den Anstoss dazu gegeben, die Hauttransplantation auch therapeutisch zur Ueberhäutung flächenhaft ausgebreiteter offener Wunden in ausgedehntem Maasse in Anwendung zu ziehen. Im Uebrigen kommt das Verfahren auch in Anwendung, wenn völlig abgetrennte Hautstücke am Orte der Trennung wieder zur Anheilung gebracht werden sollen.

Zu erfolgreicher Transplantation, d. h. zu einer Transplantation, die von einer Vermehrung der Zellen und Bildung neuen Gewebes gefolgt ist, eignen sich nur Gewebe, deren Zellen einer lebhaften Wucherung fähig sind, wie z. B. Epithel- und Periostgewebe. Knochengewebe und Knorpelgewebe erwachsener Thiere z. B. gelangen bei Verpflanzung nicht zum Wachsthum, während embryonaler Knorpel nach der Uebertragung ein Wachsthum erkennen lässt (Leopold, Zahn). Es scheint auch zugleich von Wichtigkeit zu sein, dass die eingepflanzten Gewebe eine gewisse Festigkeit und Cohärenz der einzelnen Theile besitzen. Es spricht dafür wenigstens die Thatsache,

dass nach Versenkung lebender Embryonen in die Gewebe oder in die Bauchhöhle eines Thieres nur die festeren Gewebe, wie z. B. der Knorpel, sich längere Zeit erhalten und Wachsthumserscheinungen zeigen. Im Uebrigen ist hervorzuheben, dass Wachsthumserscheinungen nur bei Transplantation von Gewebsstücken auf Individuen derselben Species, nicht aber bei Uebertragung solcher auf andere Species vorkommen.

Es ist ferner zu betonen, dass das Wachsthum der implantirten Stücke gewöhnlich ein sehr beschränktes ist, namentlich von Stücken, die in die Tiefe des Körpers versenkt sind, so dass das Wachsthum nach einiger Zeit stille steht und nunmehr durch Resorptionsvorgänge substituirt wird, welche das implantirte Stück zum Verschwinden bringen. Gewebe von Dauer bilden im Allgemeinen nur die Hauttransplantationen, und es wird auch bei diesen ein Theil des Gewebes aufgelöst.

Die Hauttransplantationen können sowohl bei frischen als bei granulirenden Wunden, d. h. bei Wunden, deren entzündlich infiltrirtes Gewebe sich in lebhafter Wucherung befindet, vorgenommen werden. Dabei werden auf die frische Wunde, d. h. auf Unterhautzellgewebe, Fascien, Muskeln, Periost oder auf die abgeschabten Granulationen grosse, dünne, mit scharfem Messer abgetragene Hautstreifen, welche neben dem abgetragenen Epithel noch die Spitzen der Hautpapillen, zum Theil auch die obersten Schichten des Corium enthalten, aufgelegt und mit befeuchteten Gazestreifen fest aufgedrückt. Die Anheftung der Streifen an die Wundflächen geschieht durch geronnene Lymphe und geronnenes Blut. Nach 8 Tagen sind sie bei erfolgreicher Transplantation fest mit der Unterlage verbunden.

Die Ernährung der aufgelegten Stücke erfolgt zunächst durch Aufnahme von Nährmaterial aus der ausschwitzenden Gewebsflüssigkeit. Späterhin erhebt sich aus dem Boden der Transplantationsstelle Keimgewebe mit Gefässen und dringt durch die aufliegende Gerinnungsmasse zum transplantirten Gewebe vor, so dass dessen bindegewebiger Theil neue Gefässe erhält. Von dem Epithel werden die oberen verhornten Schichten abgestossen, die tieferen Schichten gerathen schon vom zweiten Tage an in Wucherung und bilden neues Epithel, an dessen Oberfläche nach einiger Zeit auch eine neue Hornschicht erscheint. Ist Bindegewebe mit dem Epithel transplantirt, so können dessen Zellen ebenfalls in Wucherung gerathen und Bindegewebe produciren. Nach Untersuchungen von GOLDMANN stammen dagegen die im transplantirten Hautstück später vorhandenen elastischen Fasern aus dem umgebenden Gewebe. In späterer Zeit, d. h. nach Ablauf einiger Wochen, stellt sich nicht selten eine erhebliche Abschilferung der Epidermis ein, doch pflegt sich die transplantirte Haut, einmal angeheilt und in Wachsthum gerathen, dauernd zu erhalten.

Literatur über Transplantation.

Barth, *Knochenimplantationen, Arch. f. klin. Chir.* 46. *Bd.* 1893.

Beresowsky, *Histol. Vorgänge bei der Transplant. von Hautstücken auf Thiere einer anderen Species, Beitr. v. Ziegler XII* 1892.

Bruns, P., *Transplantation von Knochenmark, v. Langenbeck's Arch. XXVI.*

Cohnheim u. Maas, *Zur Theorie der Geschwulstmetastasen (Implantation v. Periost in die Blutbahn), Virch. Arch.* 70. *Bd.* 1877.

Djatschenko, *Exper. Untersuch. über Transplantation der Schleimhäute, Centralbl. f. d med. Wiss.* 1890.



Fischer, E., *Deutsche Zeitschr. f. Chir. XVII.*
Garrè, *Ueber die histologischen Vorgänge bei Anheilung der Thiersch'schen Transplant., Beitr. v. Bruns IV* 1889.
Goldmann, *Die künstliche Ueberhäutung offener Krebse durch Hauttransplantation, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890; *Schicksal der verpflanzten Hautstücke, Beitr. v. Bruns XI* 1894.
Goldzieher, *Implantationen in die vordere Augenkammer, Arch. f. exp. Path. II* 1874.
Goujon, *Journ. de l'anat. et de la phys.* 1869.
Jungengel, *Die Hauttransplantation. Verh. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg* 25. *Bd.* 1891.
Karg, *Studien über transplantirte Haut, Arch. f. Anat. u Phys.* 1888.
Laurent, *Rech. sur la greffe osseuse, Bruxelles* 1893.
Leopold, *Exper. Untersuchungen über die Aetiologie der Geschwülste (Transplant. v. Knorpel), Virch. Arch.* 85 *Bd.* 1881.
Ollivier, *Traité expér. et clin. de la régénérat. des os*, 1867, *und De la greffe osseuse chez l'homme, Arch. de phys.* 1889.
Philippeaux, *Compt. rend. de l'ac. des sc.* 1866 *und* 1867.
Plessing, *Hautverpflanzung nach Thiersch, Langenbeck's Arch* 37. *Bd.* 1888.
Reverdin, *Gaz. des hôp.* 1870 *u.* 1871, *Arch. gén. de méd.* 1872; *De la greffe épidermique, Paris* 1872; *Transpl. de peau de grenouille sur des plaies humaines, Arch. de méd. exp. IV* 1892.
Scheff, *Die Replantation der Zähne, Wien* 1890.
Schweninger, *Ueber Transplant. u. Implant. v. Haaren, München* 1875.
Thiersch, *Hauttransplantation, v. Langenbeck's Arch. XVII* 1874 *und Verhandl. der Deutsch. Gesellsch. f. Chir. XV* 1886.
Zahn, *Sur le sort des tissus implantés dans l'organisme, Congrès méd. internat. de Genève* 1878 *und Virch. Arch.* 95. *Bd.* 1884.

§ 88. Gehen in einem Gewebe die Zellen eine das Maass des Gewohnten und als normal Angesehenen überschreitende Theilung ein, so dass daraus eine hypertrophische Ausbildung des betreffenden Gewebes hervorgeht, so kann die **Ursache dieser pathologischen Wucherung** zunächst darin gelegen sein, dass die Zellen zufolge einer besonderen ererbten Anlage des betreffenden Gewebstheils zu einer übernormalen Vermehrung gelangen. Diese vom Keime her **ererbte Anlage** kann dabei entweder in einer abnormen Stärke der erhaltenen Lebensbewegung oder in einer abnormen Beschaffenheit des Kernmaterials oder in einer abnormen Zahl der auf den Gewebsabschnitt entfallenen embryonalen Zellen oder auch in einer Verminderung des hemmenden Einflusses der Umgebung oder der zu dem Gewebsabschnitt in besonderer Beziehung stehenden Organe bestehen. Lässt sich nach dem Verlauf der hypertrophischen Gewebswucherung die Annahme einer congenitalen ererbten Ursache ausschliessen, so fallen die ersten der angegebenen Möglichkeiten dahin, und wir können die Ursache der pathologischen Wucherung nur in einer Verminderung von Wachsthumswiderständen oder in einer Zunahme der zum Wachsthum drängenden Kräfte suchen. Dasselbe gilt auch für alle als Regeneration auftretenden Gewebsneubildungen.

Die Autoren, welche sich über die Frage nach den Ursachen der pathologischen Gewebswucherungen geäussert haben, haben bald mehr in einer Abnahme der Wachsthumswiderstände, bald mehr in einer Steigerung der Zellthätigkeit die Hauptbedingung für den Eintritt einer Zelltheilung gesucht. Virchow ging bei seinen diesbezüglichen Betrachtungen von der Anschauung aus, dass die Zelle ein Wesen sei, welchem eine gewisse Reizbarkeit, eine Irritabilität zukomme, so dass sie durch gewisse Einflüsse, durch Irritamente zu einer Vermehrung ihrer Thätigkeit und zwar sowohl im Sinne einer gesteigerten Function, als auch im Sinne einer gesteigerten Ernährung, Theilung und Vermehrung gereizt werden könne, und er sprach danach auch von functioneller, nutritiver und formativer

Reizbarkeit der Zelle. Acceptirt man diese Anschauung, so liegt die Beantwortung der vorliegenden Frage in der Bestimmung jener Reize, welche die Zellen zu einer Wucherung anregen, sowie in der Bestimmung der Widerstände, welche die Zellen an einer ununterbrochenen Aeusserung ihrer Proliferationsfähigkeit hindern.

Was zunächst die **Widerstände, welche sich dem Gewebswachsthum entgegenstellen**, betrifft, so scheint deren Vorhandensein daraus hervorzugehen, dass viele Zellen, obschon sie zu einer Theilung jederzeit befähigt sind, doch unter gewöhnlichen Bedingungen sich nicht weiter vermehren, sonach in ihrer Theilung gehemmt werden. Diese Hemmung kann sowohl in den räumlichen Beziehungen zu der Umgebung und in mechanischen Einwirkungen der letzteren als auch in chemischen Einflüssen oder auch in specifischen Nachbarschaftswirkungen (Roux) gegeben sein. Die feste Einfügung der Zellen in die Gewebe, zusammengehalten mit der Beobachtung, dass nach Auflockerung und Auflösung der Zwischensubstanzen zwischen den Zellen eine Zellproliferation sich einstellt, spricht dafür, dass in der definitiven Ausbildung der Gewebe zugleich ein Hemmniss gegeben ist für eine weitere Theilung der Zellen. Wie weit daneben auch noch die chemische Zusammensetzung der die Zellen umgebenden Flüssigkeit von Einfluss ist, lässt sich schwer entscheiden. Zieht man die Zustände, wie sie sich bei dem Eintritt regenerativer Wucherungen gestalten, in Betracht, so erhält man den Eindruck, dass in erster Linie in der Lockerung des Zusammenhangs der Elemente oder in dem Ausfall von solchen eine Abnahme der Wachsthumswiderstände gegeben ist, doch schliesst dies nicht aus, dass dabei auch Aenderungen der chemischen Constitution der Gewebsflüssigkeit in diesem Sinne wirken. Ferner ist es auch möglich (Roux), dass bei Verletzungen durch Zerstörung specifisch differenzirter Zellen specifische Nachbarschaftswirkungen in Wegfall kommen, wodurch die Regenerationsmechanismen in den benachbarten und weiterhin auch in den entfernteren Zellen geweckt werden.

Unter den **Einflüssen, welche die Proliferationsfähigkeit einer Zelle zu steigern und auch eine Neubildung von Zellen, eine Cellulation hervorzurufen im Stande sind**, hat man vielfach der Steigerung der Nahrungszufuhr eine Hauptstellung zuerkennen wollen und glaubte danach Gewebsneubildungen unmittelbar auf häufig sich wiederholende oder andauernde Hyperämieen zurückführen zu können Dieser Anschauung gegenüber ist indessen zu betonen, dass Beweise für deren Richtigkeit nicht vorliegen, dass congestive Hyperämie und gesteigerte Nahrungszufuhr zwar die Möglichkeit einer Steigerung der Ernährungsvorgänge bieten, indem die Zellen aus dem reichlicher vorbeiströmenden Blute und aus den reichlicher vorhandenen Gewebssäften auch mehr Nährmaterial aufnehmen können, dass aber daraus noch nicht sich ergiebt, dass dies auch wirklich geschieht. Die Zelle wird nicht ernährt, sondern sie ernährt sich. Soll eine Steigerung der Ernährungsvorgänge eintreten, so muss die Zelle dazu auch veranlasst, sie muss dazu „gereizt“ werden.

Der Reiz, welcher eine Zelle zu einer Steigerung ihrer nutritiven und formativen Thätigkeit veranlasst, ist sicherlich oft durch die Steigerung ihrer Thätigkeit gegeben. Viele Hypertrophieen sind Arbeitshypertrophieen, und wenn bei denselben Zellwuchernngen sich einstellen, so sind sie in letzter Linie durch jene Einflüsse aus-

gelöst worden, welche eine Steigerung der Thätigkeit verursachten. Für den Muskel ist es die Steigerung der Nervenreize, in den meisten Drüsen, namentlich in den Nieren und der Leber dagegen liegt der Anreiz zu einer gesteigerten Thätigkeit und damit auch die Ursache ihrer Arbeitshypertrophieen, in Aenderungen der chemischen Zusammensetzung des Blutes, welches ihnen zur Secretion bestimmte Substanzen zuführt.

Wie weit bei den übrigen Geweben Aenderungen der Innervation, wie weit Aenderungen der chemischen Beschaffenheit des Blutes und der Gewebssäfte die Zellen zu einer Steigerung ihrer formativen Thätigkeit veranlassen können, ist zur Zeit schwer zu bestimmen. Man hat früher vielfach angenommen, dass man durch verschiedene mechanische und chemische Einwirkungen oder Reize Zellwucherungen auslösen könne, doch haben exacte diesbezügliche Untersuchungen ergeben, dass man mit solchen Eingriffen zunächst eine Gewebsläsion, d. h. Zelldegeneration und Zellnekrose verursacht, und dass die Wucherung erst als ein secundärer Vorgang an diese sich anschliesst. Immerhin machen neuere Beobachtungen es nicht unwahrscheinlich, dass es chemische Substanzen giebt, welche als formativer Reiz auf Zellen wirken können. Sollte sich dies als richtig erweisen, so würde sich daraus ergeben, dass nicht nur bei Drüsenzellen, sondern auch bei anderen Zellen die Zellproliferation bald durch Wegnahme von Wachsthumswiderständen, bald durch Einwirkung formativer Reize, welche in chemischen Substanzen, für die Muskeln auch in Nerveneinflüssen zu suchen wären, bald auch wieder durch eine Combination beider zu Stande kommt. Die formativen Reize, welche die Zellen treffen, können dabei sowohl durch im Organismus stets vorhandene, schon physiologisch wirkende, aber unter pathologischen Bedingungen sich steigernde, als auch durch von aussen kommende chemische Substanzen gegeben sein.

Die Ansichten der Autoren über die Ursachen der Gewebswucherungen lauten sehr verschieden. Es hängt das damit zusammen, dass dieselben einer sicheren Erkenntniss sich entziehen, so dass man hier auf Hypothesen angewiesen ist. Auf die verschiedenen Ansichten an dieser Stelle einzugehen, ist nicht möglich. Ich habe dieselben in meiner unten citirten Abhandlung über die Ursachen der Gewebswucherungen zusammengestellt und zugleich meine Anschauung näher präcisirt und begründet. Dass Ueberernährung für sich allein eine Gewebsneubildung zu bewirken nicht im Stande ist, geht bis zu einem gewissen Grade schon daraus hervor, dass bei Thieren eine Fleischmast nicht möglich ist, sondern nur eine Steigerung des Fettansatzes. Nach Penzo wird bei jungen Thieren das Wachsthum der Gewebe durch Temperaturen von 37—40° mächtig gefördert; durch Temperaturen von 10—12° wird das Wachsthum und die Zellregeneration behindert. Roemer glaubt, dass Einführung proteinhaltiger Flüssigkeit in das Blut eine Vermehrung der Leukocyten durch Theilung verursache.

Literatur über die Ursachen der Gewebswucherung und über Regeneration im Allgemeinen.

Bard, *De l'induction vitale ou influence spécifique à distance des éléments cellulaires les uns sur les autres*, *Arch. de méd. exp. II* 1890.

Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe*, *Arch. f. mikr. Anat.* 37. *Bd.* 1891; *Bericht über die Regeneration für* 1892, *Ergebnisse der Anat. u. Entwickelungsgesch.*, *Wiesbaden* 1893; *Unters. üb. d. Regeneration d. Keimblätter bei Amphibien*, *Anat. Hefte*, *Wiesbaden* 1893.

Beneke, *Die Ursachen der Thrombusorganisation, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Bizzozero, *Accroissement et régénération dans l'organisme, Arch. ital. de biol. XXI und Arch. per le Sc. Med. XVIII* 1894.
Buchner, *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten, Berliner klin. Wochenschr.* 1890, *u. Ueber Eiterung erregende Stoffe in der Bakterienzelle, ib.* 1890.
Caporaso, *Sulla rigenerazione del midollo spinale della coda dei Tritoni, Beitr. v. Ziegler V, Jena* 1889.
Carrière, *Studien über die Regeneration der Wirbelthiere, Würzburg* 1880.
Cattani, *Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Coën, *Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur, Beitr. v. Ziegler II.*
Cohnheim, *Vorlesungen über allgem. Pathologie.*
Colucci, F., *Intorno alla rigenerazione degli arti e della coda nei Tritoni, Bologna* 1885.
Demarquay, *De la régénération des organes et des tissus, Paris* 1874.
Fraisse, *Die Regeneration von Geweben u. Organen bei Wirbelthieren, Berlin* 1885.
Götte, *Ueber Entwickelung und Regeneration des Gliedmaassenskelets der Molche, Leipzig* 1879.
Gruber, A., *Beiträge zur Kenntniss der Physiologie und Biologie der Protozoen, Berichte der Naturf. Ges. zu Freiburg i. Br.* 1886 *und Biolog. Centralbl IV* 1886.
Klebs u. Fritsche, *Der Riesenwuchs, Leipzig* 1884.
Leydig, *Zelle und Gewebe, Bonn* 1885.
Martinotti, *Ueber Hyperplasie und Regeneration der drüsigen Organe in Beziehung auf ihre Functionsfähigkeit, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Merkel, *Bemerkungen üb. d. Gewebe beim Altern, Verh. d. X. intern. med. Congr., Berlin* 1891.
Morpurgo, *Sur les rapports de la régénération cellulaire avec paralysie vaso-motrice, Arch. ital. de biol. XIII* 1890; *Sulla neoproduzione degli elementi cellulari di animali nutriti dopo un lungo digiuno, Arch. per le Sc. Med. XIV* 1890; *Ueber den physiol. Zellneubildungsprocess während der Inanition, Beitr. v. Ziegler IV* 1889.
Pekelharing, *Ueber Endothelwucherung in Arterien, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Penzo, *Sulla influenza della temperatura nella rigenerazione cellulare, Arch. per le Sc. Med. XVI* 1892.
Podwyssozki, jun., *Experim. Untersuch. üb. d. Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II.*
v. Recklinghausen, *Handbuch d. allg. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung,* 1883, *und Ueber Akromegalie, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.
Roemer, *Ueber den formativen Reiz der Proteine Buchner's, Berl. klin. Wochenschr.* 1891; *Chemische Reizbarkeit thier. Zellen, Virch. Arch.* 128. *Bd.* 1892.
Roux, W., *Der Kampf der Theile im Organismus, Leipzig* 1881; *Ueber die Specification der Furchungszellen und über die bei der Postgeneration und Regeneration anzunehmenden Vorgänge, Biol. Centralbl. XIII* 1893.
Samuel, *Allgemeine Pathologie, Berlin* 1879; *Die Regeneration, Virch. Arch.* 50. *Bd.; Die histogenetische Energie und die Symmetrie des Gewebswachsthums, ib.* 101. *Bd.; Bilateralismus, Eulenburg's Realencyklopädie,* 2. *Aufl.; Das Gewebswachsthum bei Störungen der Circulation, Virch. Arch.* 108. *Bd., und Gewebswachsthum bei Störung der Innervation, Virch. Arch.* 113. *Bd.*
Sokoloff, *Bedingungen der Bindegewebsneubildung in doppelt unterbundenen Gefässen, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Strasser, *Zur Kenntniss der functionellen Anpassung der quergestr. Muskeln, Stuttgart* 1883.
Thoma, *Ueber Gefäss- und Bindegewebsneubildung in der Arterienwand, Virch. Arch.* 93., 95., 102., 105. *u.* 112. *Bd. und Beitr. v. Ziegler XI* 1891.
Virchow, *Cellularpathologie, Berlin* 1859, *und Handbuch d. spec. Pathologie I, Erlangen* 1854.
Weigert, *Die Virchow'sche Entzündungstheorie und die Eiterungslehre, Fortschr. d. Med. VII* 1889; *Zur pathol. Histol. des Neurogliafasergewebes, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Weismann, *Das Keimplasma, Jena* 1892.
Wolff, *Das Gesetz der Transformation der Knochen, Berlin* 1892.
Ziegler, *Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow, Berlin* 1891.
Ziegler u. Obolonsky, *Experiment. Untersuchungen über die Wirkungen des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren, Beitr. III, Jena* 1888.

II. Die Vorgänge bei der Hyperplasie und der Regeneration der einzelnen Gewebe.

§ 89. Die morphologischen Veränderungen bei der **Regeneration und Hyperplasie des Epithels** sind verhältnissmässig einfache. Die Karyomitosen (Fig. 130 *a*—*d*) stimmen im Wesentlichen mit den in § 83 geschilderten überein. Die Theilung des Protoplasmas tritt entweder in den späteren Stadien des Kerntheilungsprocesses ein oder folgt demselben nach. Zuweilen bilden sich zuerst von den proliferirenden Epithelien aus Fortsätze, in welche Kerne später hineinwandern. Durch Trennung von der Mutterzelle werden diese Fortsätze selbständig.

E p i t h e l e n t s t e h t n u r a u s E p i t h e l, und auch die verschiedenen Epithelformen pflegen nicht in einander überzugehen. Es ist indessen zu bemerken, dass unter Umständen, z. B. bei lange dauernden entzündlichen Reizzuständen, das sich wieder regenerirende Epithel seinen Charakter ändern kann, so dass sich mitunter an Stellen, die geschichtetes flimmerndes Cylinderepithel besitzen, geschichtetes Plattenepithel bildet. Es kann dies z. B. auf Geschwürsnarben der Luftröhre vorkommen. Defecte in flimmerndem Cylinderepithel werden zunächst durch niedrige oder platte Zellen ersetzt, die sich weiterhin in hohes Cylinderepithel umwandeln.

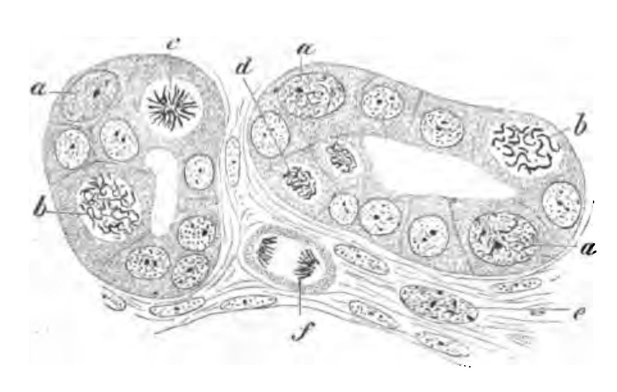


Fig. 130. Regenerative Wucherung der Gallengangsepithelien in der Nachbarschaft einer vor 5 Tagen gesetzten Leberwunde. *a* Vergrösserter Kern einer Epithelzelle mit vermehrtem Chromatin. *b* Epithelzelle mit Mutterknäuel. *c* Epithelzelle mit Mutterstern. *d* Epithelzelle mit Tochterknäuel. *f* Bindegewebszelle mit Tochterstern. In FLEMMING'schem Säuregemisch gehärtetes, mit Saffranin und Pikrinsäure gefärbtes Präparat. Vergrösserung 400.

Kleine Substanzverluste des Deckepithels pflegen sehr rasch durch regenerative Wucherung in der Umgebung ersetzt zu werden. Im Darm wird der Verlust der oberflächlichen Epithelien durch Wucherung der in der Tiefe der LIEBERKÜHN'schen Krypten befindlichen Epithelzellen sehr rasch ausgeglichen. Auch Drüsenepithelien, z. B. in den Nieren, werden nach Verlust rasch ersetzt, falls die Structur des Gewebes, d. h. der Nährboden, auf dem sie stehen, nicht verändert oder zerstört ist. Nach Zerstörung von Lebergewebe können sowohl Leberzellen als Gallengangsepithelien (Fig. 130) in Wucherung gerathen, und es kann sich die einer Leberverletzung anschliessende Theilung von Leberzellenkernen auf verhältnissmässig grosse Entfernung von der Wunde erstrecken. Künstlich in Drüsengeweben gesetzte Defecte und Schnittwunden werden durch neugebildetes Bindegewebe geschlossen, in welches indessen mehr oder minder umfangreiche

Drüsenneubildungen hineinzuwachsen pflegen. Ausführungsgänge von Drüsen können bei regenerativer und hypertrophischer Wucherung in ähnlicher Weise wie in der Entwickelungszeit neue Sprossen treiben. Gehen im Darm durch geschwürige Processe Theile der Mucosa und Submucosa verloren, so stellt sich bei der Heilung auch eine Drüsenwucherung ein, welche je nach der Art des Defectes theils typische, theils mehr atypische (Fig. 131) und in die Submucosa einwachsende neue Drüsen bildet. Die Drüsenneubildung geht dabei entweder von den alten Drüsen aus, deren Epithel sich über den Rand und den Grund des Geschwüres (Fig. 130) vorschiebt und auch allfällige Buchten (*k*) auskleidet. In ähnlicher Weise werden auch im Magen geschwürige Defecte wieder ausgefüllt, und es können selbst umfangreiche Geschwüre wieder mit drüsenhaltiger Schleimhaut überdeckt werden, wobei freilich die Drüsen meist keine typische Ausbildung zeigen.

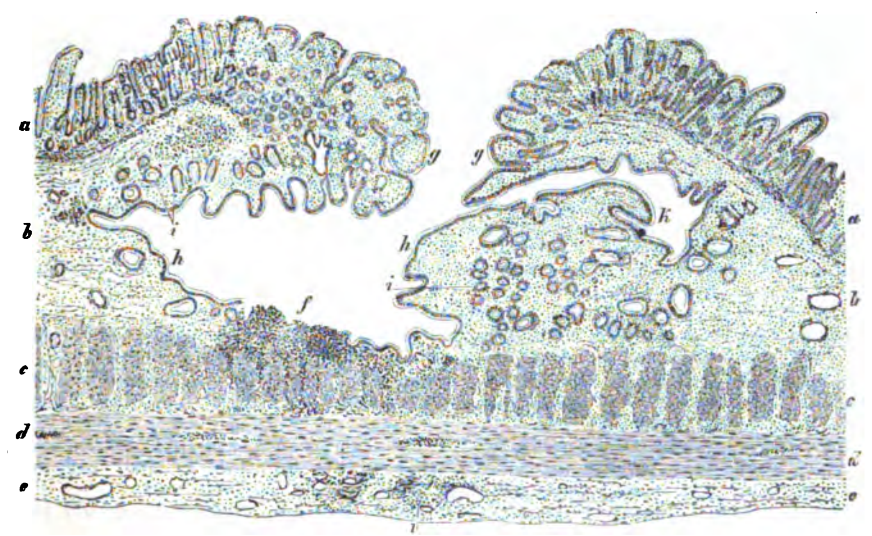


Fig. 131. Heilung eines Dünndarmgeschwüres unter Bildung neuer Drüsenschläuche in der Submucosa. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c d* Muscularis. *e* Serosa. *f* Rest des noch nicht von Epithel überzogenen Geschwürsgrundes. *g* Ueberhängender Geschwürsrand. *h* Mit Epithel bedeckter Geschwürsgrund. *i* Neugebildete, in der Submucosa gelegene Drüsen. *k* Tiefe, mit Epithel ausgekleidete Bucht. In MÜLLER'scher Flüssigkeit, Alkohol und Celloidin gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 20.

Stellt sich in einer Niere oder einer Leber in Folge von Verlust von Nieren- und Lebergewebe eine **compensatorische Hypertrophie** ein, so erfolgt dies unter Bildung neuer Drüsenzellen und Vergrösserung der vorhandenen Drüsenschläuche und Balken. Nach Exstirpation einer Niere kann der Beginn der compensatorischen Hypertrophie unter Umständen schon am dritten Tage an dem Auftreten von Kerntheilungsfiguren in den Epithelien der Harnkanälchen erkennbar sein, und es stellt sich alsdann eine weitere andauernde Wucherung der Epithelien der Harnkanälchen und der Glomeruli sowie auch der Gefässwandzellen ein.

Die Epithelregeneration ist in den letzten Jahren vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen, doch ist ein genaues Studium derselben erst durch die Kentniss der Kerntheilungsfiguren möglich geworden. In erster Linie ist die Regeneration des Deckepithels untersucht worden. Neuerdings ist auch die Drüsenregeneration genauer studirt worden, und es ist in dieser Hinsicht namentlich auf die Arbeiten von BIZZOZERO, VASSALE, GRIFFINI, POGGI, PODWYSSOZKI, COËN und OBOLONSKY hinzuweisen. Die Arbeiten der drei letztgenannten Autoren sind in meinem Institute ausgeführt worden, in welchem seit mehreren Jahren planmässig Studien über Gewebsregenerationen angestellt worden sind.

Literatur über Neubildung von Epithel und Drüsengewebe.

Arnold, *Epithelregeneration*, *Virch. Arch.* 46. *Bd.* 1869.

Barbacci, *Sulla rigenerazione fisiologica degli elementi epiteliali di rivestimento*, *Arch. per le Sc. Med. XIII* 1889.

Beltzow, *Regen. des Harnblasenepithels*, *Virch. Arch.* 97. *Bd.*

Bizzozero, *Ueber die Erzeugung und die physiologische Regeneration der Drüsenzellen bei den Säugethieren*, *Virch. Arch.* 110. *Bd. und Arch. per le Sc. Med. XI* 1887; *Ueber die schlauchförmigen Drüsen des Magendarmkanals*, *Arch. f. mikr. Anat.* 82. *Bd.* 1893.

Bockendahl, *Regen. v. Flimmerepithel*, *Arch. f. mikr. Anat. XXIV.*

Classen, *Ueber Cornealentzündungen*, *Arch. f. Ophthalm. XIII.*

Coën, *Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach der Einwirkung von Jodtinctur*, *Beitr. v. Ziegler II*, *und Zur normalen u. pathol Anatomie der Milchdrüse*, *ib. II.*

Coën *e* **d'Ajutolo**, *Sulle alterazioni istologiche dei reni, dei muscoli, dello stomaco, degli intestini e del fegato nel avvelenamento cronico di piombo. Beitr. v. Ziegler III* 1888.

Cohnheim, *Epithelregeneration*, *Virch. Arch.* 61. *Bd.*

Colucci, *Della neoformazione e riproduzione epiteliale*, *Mem. dell' Accad. delle Sc. dell' Istituto di Bologna* 1884.

Eberth, *Epithelregeneration*, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*

Flemming, *Regen. v. geschicht. Plattenepithel, Darmepithel und Flimmerepithel des Eileiters, Follikelepithel des Ovarium*, *Arch. f. mikr. Anat. XVIII, XXIII und XXIV.*

Giovannini, *Karyomitosen im Rete Malp. bei versch. Affect.*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1885.

Golgi, C., *Neoformazione dell' epitelio dei canalicoli oriniferi*, *Arch. per le Sc. Med. VI* 1882 *und Arch. ital. de biol. II* 1882.

Griffini, *Contribut. alla patol. del tessuto epitel. cilindr.*, *Torino* 1884, *und Arch. ital. de biol. V; Sulla riproduzione parziale del testicolo*, *Arch. per le Sc. Med. XI* 1887 *und Sulla riproduzione degli organi gustatori*, *Rendiconti dell' Istituto Lombardo* 1887.

Griffini u. Vassale, *Ueber die Reproduction der Magenschleimhaut*, *Beitr. v. Ziegler III* 1888.

Karg, *Studien über transplantirte Haut*, *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1888.

Klebs, *Epithelregeneration*, *Arch. f. exper. Pathol. III.*

Mall, *Healing of intestinal sutures*, *Johns Hopkins Hosp. Rep. I* 1887.

Martinotti, *Ueber Hyperplasie u. Regen. der drüsigen Elemente in Bez. auf ihre Functionsfähigkeit*, *Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.

Mayzel, *Ueber eigenthüml. Vorgänge bei der Theilung der Kerne in Epithelzellen*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1875.

v. Meister, *Recreation des Lebergewebes. Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Morpurgo, *Ueber den physiologischen Zellneubildungsprocess während der Inanition*, *Beitr. v. Ziegler IV* 1889.

Neese, *Ueber das Verhalten des Epithels bei Heilung von Linearwunden der Hornhaut*, *v. Graefe's Arch. XXXIII* 1887.

Petrone, *Du proc. régén. sur le poumon, sur le foie et le rein*, *Arch. ital. de biol. V.*

Pisenti, *Sur la cicatrisation du rein etc.*, *ib. VI* 1884.

Podwyssozki, *Exper. Untersuchungen über die Regen. der Drüsengewebe*, *Beitr. v. Ziegler I u. II.*

Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac*, *ib. III.*

Ribbert, *Regeneration der Mammilla*, *Arch. f. mikr. Anat.* 37. *Bd.* 1891.

Sanfelice, *Régénération du testicule*, *Arch. ital. de biol. IX* 1888.

Simanowsky, *Reg. d. Epith. d. Stimmbandes*, *Arch. f. mikr. Anat. XXII.*

Thiersch, *Ueber die feineren anatomischen Veränderungen bei Aufheilung von Haut auf Granulationen*, *v. Langenbeck's Arch. XVII* 1874.

Tizzoni, *La fisio-patologia dell' epitelio pavimentoso stratificato*, *Bullet. delle Sc. med. di Bologna ser. VI vol. XIV u. Arch. ital. de biol. VI* 1884.

Vassale, *Regen. v. Drüsenepith.*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1885.
Vossius, *Regen. d. Epithels der Cornea*, *v. Graefe's Arch. XXVII.*
v. Wyss, *Epithelregeneration*, *Virch. Arch.* 69. *Bd.*
Ziegler, *Ueber die Ursachen der pathol. Gewebsneubildungen*, *Internat. Beitr.*, *Festschr. f. Virchow II*, *Berlin* 1891.
Ziegler u. Obolonsky, *Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren*, *Beitr. v. Ziegler II* 1888.

§ 90. **Die Neubildung von Blutgefässen** spielt bei der Hyperplasie der verschiedensten Gewebe eine hochwichtige Rolle. Soll Bindegewebe, Knochen, Drüsengewebe etc. in irgend erheblicher Masse neu producirt werden, so ist auch die Neubildung von Blutgefässen nothwendig, indem nur durch letztere dem neu sich bildenden Gewebe genügend Nährmaterial zugeführt werden kann. Die Gefässbildung tritt daher bei Gewebsneubildung schon sehr frühzeitig auf und ist entschieden als der wichtigste Factor für die Förderung der ganzen Neubildung anzusehen.

Die Entwickelung neuer Blutgefässe erfolgt auf dem Wege der **Sprossenbildung** von Seiten der Wand präexistirender Gefässe (Fig. 132). Kurz nach oder gleichzeitig mit der Sprossenbildung oder auch schon früher stellt sich eine **Wucherung der Gefässwandzellen**, namentlich der **Endothelien** (Fig. 133) ein, wobei die Kerntheilung durch **Karyomitose** erfolgt.

Als erste Anlage eines neuen Gefässes bemerkt man an der Aussenfläche dieser oder jener Capillarschlinge eine zeltförmige Erhebung, die in einen feinen, vom Gefäss abstehenden protoplasmati-



Fig. 132. Entwickelung der Blutgefässe durch Sprossenbildung nach Präparaten, die aus entzündlichen Granulationsbildungen gewonnen wurden. *a b c d* Verschiedene Formen von Gefässsprossen, theils solid (*b c*), theils in Aushöhlung begriffen (*a b d*), theils einfach (*a d*), theils verzweigt (*b c*), theils kernlos (*a d*), theils kernhaltig (*b c*). An die Sprosse *d* haben sich Bildungszellen von aussen angelegt.

schen Faden (Fig. 132 *a*) ausläuft, welcher sich mehr und mehr verlängert, während zugleich auch die körnige Masse sich streckt. So bildet sich zunächst ein solider, körniger Protoplasmabogen, der in einem Protoplasmafaden (*a*) endet und nach einer gewissen Zeit Kerne erhält. Er kann sich in ein anderes Gefäss einsenken, oder sich mit einem anderen ihm entgegenkommenden Bogen verbinden, oder endlich zu demselben Gefäss, von dem er ausgegangen ist, zurückkehren.

Ferner können von dem soliden Bogen selbst wieder neue Bogen (Fig. 132 *b*, *c*) abgehen, oder es erhält sein Ende eine keulenförmige Anschwellung (*c*).

Der ursprünglich solide Bogen wird nach einer gewissen Zeit durch Verflüssigung des centralen Theiles hohl (*b a*), und die Höhlung tritt entweder sofort oder doch sehr bald mit dem Lumen des Blutgefässes in Communication (*a*), oder es bildet sich von vornherein eine Ausbuchtung des Gefässrohres an Stelle des Bogens. Das Blut des Muttergefässes dringt sofort in die Höhlung der Anlage des Tochtergefässes ein und weitet dieselbe aus. Indem die Aushöhlung stetig fortschreitet und bis zur Eintrittsstelle des Protoplasmabogens in ein anderes Blutgefäss sich erstreckt, bildet sich eine neue für Blut durchgängige Capillarschlinge.

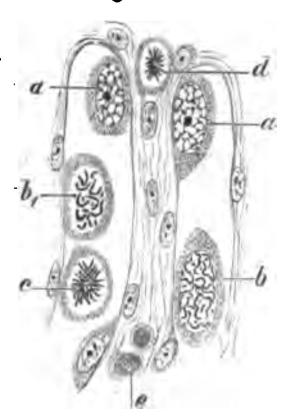


Fig. 133. Zwei Gefässe des Papillarkörpers, deren Endothelzellen in Wucherung begriffen sind; 5 Tage nach Bepinselung der Haut des Fussrückens mit Jodtinctur. *a* Kern mit Chromatingerüst. *b* b_1 Knäuelformen. *c* Mutterstern. *d* Bindegewebszelle mit Kerntheilungsfigur. *e* Einkernige Leukocyten. In FLEMMING'schem Säuregemisch gehärtetes, mit Saffranin und Pikrinsäure gefärbtes Präparat. Vergr. 350.

Der Protoplasmabogen, welcher sich aus der Wand eines Blutgefässes erhebt, ist als ein Fortsatz einer Gefässwandzelle zu betrachten, der später, nachdem er einen Kern erhalten, zu einer selbständigen Zelle wird. Danach entstehen also die Blutgefässe intracellulär durch Aushöhlung einer fadenförmigen Zelle.

Gleich nach der Eröffnung der Blutbahn ist die Capillare ein Rohr mit homogener Wand. Nach einer gewissen Zeit gruppirt sich das Protoplasma um die mittlerweile sich vermehrenden und in der Wand sich vertheilenden Kerne, so dass die Capillare nach einer bestimmten Zeit aus platten Endothelzellen zusammengesetzt ist. Wie ARNOLD gezeigt hat, lässt sich alsdann durch Injection einer Silberlösung in die Gefässe die Grenze zwischen den einzelnen platten Zellen (Endothelzellen) sichtbar machen. In dieser Zeit erscheint die Wand meistens auch schon erheblich verdickt, und zwar durch Wucherung der Gefässwandzellen selbst, zum Theil auch dadurch, dass von den Bildungszellen der Umgebung eine ganze Zahl sich der Oberfläche des jungen Gefässes auflagert (Fig. 132 *d*), der Wand sich adaptirt und so dieselbe verstärkt.

Der Gefässneubildungsvorgang besteht meist nur aus diesen Entwickelungsphasen. Es scheint indessen noch ein neues Glied in den Entwickelungsgang eintreten zu können, indem spindelige, keulenförmige

oder verzweigte Bildungszellen mit den Fortsätzen der Gefässwandzellen in Communication treten und alsdann in derselben Weise durch centrale Kanalbildung in Capillaren sich umwandeln wie die Protoplasmabögen.

Zur Zeit der Bildung von Sprossen sind die Endothelien der Capillaren zu protoplasmareichen Zellen angeschwollen und sie erreichen in wuchernden Geweben oft eine solche Grösse, dass der Querschnitt einer Capillare einem mit Epithel ausgekleideten Drüsengang (Fig. 134 *d*) nicht unähnlich sieht.

Gleichzeitig treten in den Endothelien Kerntheilungsfiguren (Fig. 133 *a—c*) auf, welchen weiterhin Kern- und Zelltheilungen nachfolgen. In welchem Verhältniss diese Wucherungen zur Sprossenbildung stehen, ist noch nicht hinlänglich untersucht, doch gehen die Sprossen wohl zweifellos von wuchernden Zellen aus. Die Wucherung der Endothelien führt dagegen nicht immer zu Gefässneubildung, sondern kann auch nur eine Wandverdickung und schliesslich eine Obliteration des alten Gefässlumens zur Folge haben.

Werden neugebildete Capillaren zu Arterien und Venen, eine Umwandlung, welche sich bei umfangreicher Gewebsneubildung an einem Theil der Capillaren stets vollziehen muss, so erfolgt die Gewebszunahme durch Wucherung der Gefässwandzellen. Die einzelnen Bestandtheile der arteriellen und venösen Gefässe gehen alsdann aus diesem Bildungsmaterial durch eigenartige Differenzirungsvorgänge hervor.

In den Handbüchern der pathologischen Anatomie und der Chirurgie werden gewöhnlich drei Formen der Gefässneubildung aufgeführt und als primäre, secundäre und tertiäre unterschieden.

Die primäre Gefässbildung besteht darin, dass die Zellen des Keimgewebes sich direct in rothe Blutkörperchen und in Wandungselemente eines Blutgefässes umwandeln, und zwar in der Weise, dass die Keimzellen sich zu Strängen vereinigen, deren axialer Theil zu rothen Blutkörperchen wird, während die Manteltheile zu Wandelementen werden. Diese Gefässbildung, die im Fruchthofe beobachtet wird, kommt in pathologischen Objecten nicht vor.

Die secundäre Gefässbildung besteht nach Billroth, O. Weber und Rindfleisch darin, dass sich spindelförmige Zellen zu Strängen aneinanderlegen, und zwar so, dass sie zwischen sich einen Kanal einfassen.

Soviel ich sehe, beruhen diese Angaben auf Täuschung, die dadurch hervorgerufen wird, dass an die Gefässsprossen, z. B. in Granulationen, sich sehr früh Spindelzellen anlagern, welche die Sprossen verdecken und um dieselben herum Zellstränge bilden.

Die sogenannte tertiäre Bildung ist die im Haupttext beschriebene.

Literatur über Neubildung von Blutgefässen.

Arnold, *Ueber die Entwickelung der Blutcapillaren, Virch. Arch.* **53. u. 54.** *Bd.*
Billroth, *Untersuch. über die Entwickelung der Blutgefässe, Berlin* 1856.
Coën, *Veränd. d. Haut nach Einwirkung von Jodtinctur, Beitr. v. Ziegler II* 1887.
Flemming, *Ueber die Theilung von Pigmentzellen und Capillarwandzellen, Arch. f. mikr. Anat.* 35. *Bd.* 1890.
Hertwig, *Lehrbuch der Entwickelungsgeschichte, Jena* 1893.
Kuborn, *Développ. des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon, Anat. Anzeig. V.*
Nothnagel, *Die Entstehung des Collateralkreislaufs, Zeitschr. f. klin. Med. XV* 1889.
Ranvier, *Traité technique d'histologie*, 1876.

Thiersch, *Handb. d. Chir. von v. Pitha u. Billroth I u. Arch. f. klin. Chir. XVII.*
Thoma, *Histogenese und Histomechanik des Gefässsystems, Stuttgart* **1893.**
Yamagiva, *Entzündliche Gefässneubildung, Virch. Arch.* **132.** *Bd.* **1893.**
Ziegler, *Ueber pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg* **1876.**

§ 91. Die **Bindesubstanzgewebe** sind fast sämmtlich sowohl einer hyperplastischen als einer regenerativen Wucherung fähig, ganz besonders gilt dies aber vom ungeformten und geformten Bindegewebe, dem Periost, dem Knochenmark und dem lymphadenoiden Gewebe, während das Knorpelgewebe nur eine geringe Regenerationskraft besitzt und die fertige Knochensubstanz sich an der Neubildung von Knochengewebe gar nicht betheiligt. Bei Zerstörung von Bindesubstanzgewebe ist das durch regenerative Wucherung neugebildete Ersatzgewebe sehr häufig dem ursprünglichen Gewebe nicht gleich, es tritt vielmehr ein anderes Bindesubstanzgewebe an seine Stelle. So werden Knorpeldefecte grossentheils durch Bindegewebe oder auch durch Knochengewebe ersetzt, und an die Stelle von untergegangenem Fett-, Lymphdrüsen-, Sehnengewebe etc. tritt dichtes fibrilläres Bindegewebe, sogenanntes Narbengewebe.

Hyperplastische und regenerative Wucherungen der Bindesubstanzgewebe werden durch Zellwucherungen eingeleitet, bei welchen wieder die beschriebenen Karyomitosen (Fig. 130 *f*, Fig. 133 *d*, Fig. 134 *b c*) auftreten.

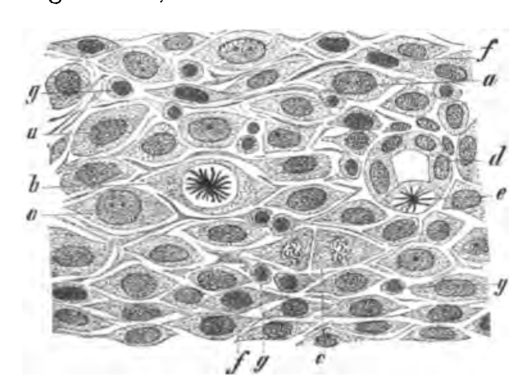


Fig. 134. Gewuchertes Periost 4 Tage nach Bruch des Knochens. *a* Grosskernige blasse Bildungszellen. *b* Osteoblast mit Kerntheilungsfigur. *c* Zwei Zellen kurz nach der Theilung mit Fadenknäuel im Kern. *d* Blutgefäss mit gewucherten Endothelien. *e* Endothelzelle mit Kernfigur. *f* Kleine dunkelgefärbte Bildungszellen. *g* Leukocyten. Mit Flemming'scher Kernfixationsflüssigkeit und Hämatoxylin behandeltes, in Glycerin eingelegtes Präparat. Vergr. 25.

Nach Gewebsverletzungen beginnen diese Wucherungen schon sehr bald, so dass z. B. bei Knochenfracturen schon am zweiten Tage einzelne Zellen des Periostes sich vergrössert haben und Kerntheilungsfiguren zeigen. Bei regenerativen und hyperplastischen Wucherungen in nur leicht lädirtem Gewebe treten da und dort karyokinetische Kerntheilungsfiguren (Fig 133 *d*) auf und führen bald zu Bildung neuer Zellen.

Gehen durch eine Gewebsschädigung nur einzelne Zellen zu Grunde, so leisten die neugebildeten Zellen Ersatz für die untergegangenen, ohne dass dabei eine erhebliche Structurveränderung der Gewebe stattfindet. Soll dagegen unter pathologischen Verhältnissen eine grössere Menge neuen Gewebes in kürzerer Zeit entstehen, so bilden die wuchernden Zellen ein wesentlich aus Zellen und Blutgefässen bestehendes **Keimgewebe** (Fig. 134). Die Mächtigkeit desselben kann natürlich eine sehr verschiedene sein und hängt theils von der Wucherungsfähigkeit des Gewebes, theils von der zur Wucherung führenden Läsion

ab. So bildet z. B. das nach Fractur eines Knochens in Wucherung gerathene Periost ein zusammenhängendes Lager wuchernden Keimgewebes (Fig. 134), während wucherndes Knorpelgewebe nur kleine, aus einer beschränkten Zahl von Zellen bestehende Keimherde zu produciren pflegt.

Die wuchernden Zellen sind stets grösser als die protoplasmaarmen Zellen der ausgebildeten und in Ruhe befindlichen Bindesubstanzen und enthalten grosse bläschenförmige Kerne mit Kernkörperchen. Sie sind meist ein- oder zweikernig (Fig. 134 u. Fig. 135), doch kommen auch vielkernige Zellen (Fig. 135 c_1), sog. Riesenzellen, vor.

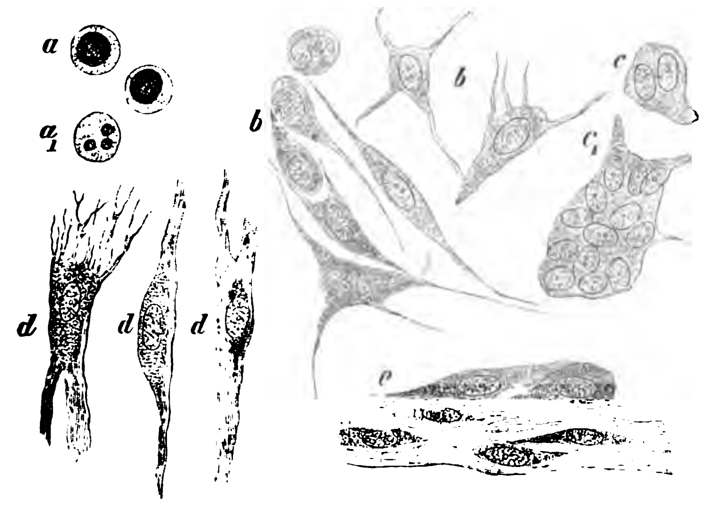


Fig. 135. Isolirte Zellen aus einer Wundgranulation. *a* Einkerniger, a_1 mehrkerniger Leukocyt. *b* Verschiedene Formen einkerniger Bildungszellen. *c* Zweikernige, c_1 mehrkernige Bildungszelle. *d* Bildungszellen im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Pikrokarminpräparat. Vergr. 500.

Da alle diese Zellen die Bildner des zukünftigen Gewebes sind, so werden sie als **Bildungszellen** bezeichnet. Entwickelt sich später aus dem Keimgewebe Bindegewebe, so werden sie **Fibroblasten** (Fig. 135 ***b c d e*** u. Fig. 136 ***a***) genannt. Die Bildner des Knorpel- und des Knochengewebes haben die Namen von **Chondroblasten** (Fig. 137 ***a c***) und **Osteoblasten** (Fig. 134 ***a b c***) erhalten.



Fig. 136. Entwickelung von Bindegewebe aus Fibroblasten. *a* Fibroblasten. *b* Hyaline Grundsubstanz mit vereinzelten Fasern. *c* Fibroblasten anliegende Fasern. In MÜLLERscher Flüssigkeit gehärtetes, mit Pikrokarmin gefärbtes, in Glycerin eingeschlossenes Präparat. Vergr. 400.

Die äussere Form der Bildungszellen kann eine sehr verschiedene sein (Fig. 135 ***b c d e***) und hängt theils von inneren Ursachen, d. h. von spontan ausgeführten Formveränderungen, theils von dem Einfluss der Umgebung ab, welche die Zellen unter Umständen bestimmte Formen

anzunehmen zwingt. Am mannigfaltigsten pflegen die Zellen bei Bildung von Bindegewebe gestaltet zu sein.

Soll aus einem zelligen Keimgewebe **Bindegewebe** entstehen, so treten in einzelnen Theilen des Zellprotoplasmas und zwischen den Zellen entweder sofort feine Fibrillen (Fig. 135 *de*) auf, oder es entsteht zuerst eine homogene Intercellularsubstanz (Fig. 136 *b*), in welcher dann erst die Fibrillen sich herausdifferenziren. Die Bildungszellen nehmen dabei an Masse ab und kommen in schmale Spaltenräume (Fig. 135 *c*) zu liegen, welche in der Grundsubstanz sich erhalten.

Bei der Entwickelung von **hyalinem Knorpelgewebe** tritt zwischen den Zellen eine hyaline Grundsubstanz (Fig. 137 *f*) auf, während die Chondroblasten (*c*) gleichzeitig eine mehr rundliche Form (*d*) annehmen. Mit der Zeit nimmt die Grundsubstanz zu, die Chondroblasten verkleinern sich und kommen in rundliche Höhlen zu liegen, deren Wandung meist dichter wird als die übrige Grundsubstanz und weiterhin den als Knorpelkapsel bezeichneten Theil der Grundsubstanz bildet.

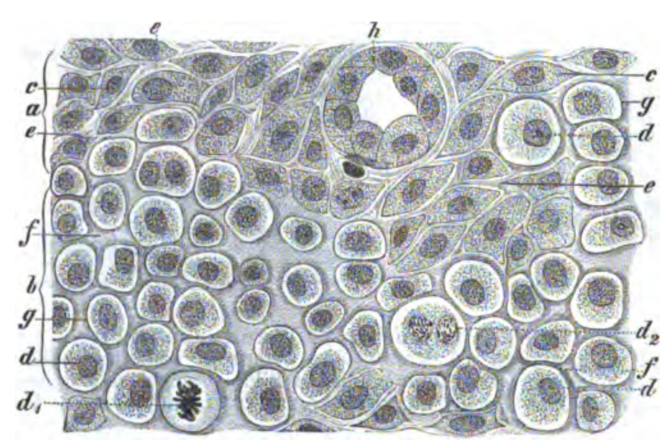


Fig. 137. Periostale Knorpelbildung in einer 5 Tage alten Fractur. *a* Zelliges Keimgewebe. *b* Knorpelgewebe. *c* Gewucherte periostale Bildungszellen. *d* Knorpelzellen. d_1 d_2 Kerntheilungsfiguren in Knorpelzellen. *e* Grundsubstanz des Keimgewebes. *f* Grundsubstanz des Knorpels. *g* Knorpelzellenkapseln. *h* Gewucherte Endothelien eines Blutgefässes. Mit FLEMMING'scher Kernfixationslösung und Hämatoxylin behandeltes, in Glycerin eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

Entwickelt sich aus zelligem Keimgewebe **Knochengewebe**, so erscheint zwischen den Bildungszellen eine homogene oder faserige dichte Grundsubstanz (Fig. 138 *c*), die weiterhin mit Kalksalzen imprägnirt wird. Die Osteoblasten kommen in unregelmässig gestaltete, mit Ausläufern versehene, zackige Höhlen zu liegen (Fig. 138 *c* u. Fig. 139 *b*), welche gewöhnlich als Knochenkörperchen bezeichnet werden. Bei reichlicher Entwickelung von zelligem Keimgewebe bleibt dessen Umwandlung in Knochengewebe zunächst stets auf einen Theil des Gewebes beschränkt, so dass innerhalb des Keimgewebes Bälkchen entstehen (Fig. 138 *c*), welche, solange sie noch nicht ihre vollständige Ausbildung erhalten haben und noch kalklos sind, als **osteoide Bälkchen** bezeichnet werden. Das dazwischen liegende Keimgewebe (*b*) wandelt sich in **Markgewebe** um, und zwar dadurch, dass die Zellen sich durch

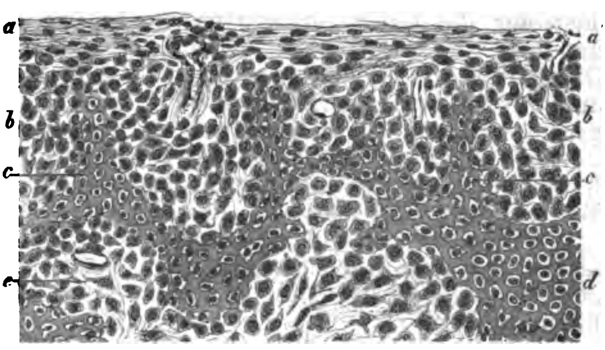


Fig. 138. **Bildung osteoider Bälkchen aus dem wuchernden Periost.** *a* Dem äusseren Periost angehörige Faserlage. *b* Keimgewebe. *c* Osteoides Gewebe. *d* Knorpelgewebe. *e* Markgewebe. Präparat aus einer 14 Tage alten Fractur, in MÜLLER'scher Flüssigkeit und Spiritus gehärtet, in Pikrinsäure entkalkt, mit Hämatoxylin und Karmin gefärbt, in Kanadabalsam eingeschlossen. Vergr. 50.

Ausläufer untereinander verbinden, während zwischen ihnen eine flüssige Grundsubstanz mit spärlichen Fibrillen auftritt, in die sich später Rundzellen einlagern. Soll nur wenig Knochensubstanz gebildet und alten Knochenbalken aufgelagert werden, so legen sich an deren Oberfläche Osteoblasten (Fig. 139 *c*) an, welche weiterhin in der beschriebenen Weise Knochengewebe (*b*) produciren.

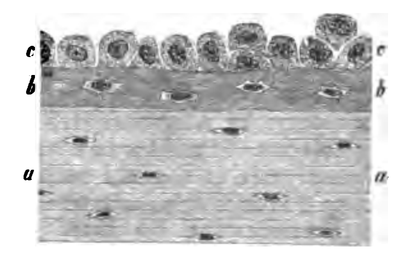


Fig. 139. **Knochenbildung durch Auflagerung von Osteoblasten auf altem Knochen.** *a* Alter Knochen. *b* Neugebildeter Knochen. *c* Osteoblasten. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Pikrinsäure entkalktes, mit Hämatoxylin und Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 300.

Schleimgewebe entsteht aus Keimgewebe durch Bildung einer mucinhaltigen, homogenen, gallertigen Zwischensubstanz zwischen den Zellen, wobei die letzteren sich wenigstens zum Theil durch Ausläufer zu einem Netz verbinden.

Lymphadenoides Gewebe kann aus Keimgewebe dadurch hervorgehen, dass ein Theil der Zellen ein stützendes Reticulum bildet, während lymphatische Rundzellen sich in die Maschen dieses Netzwerkes, welche Gewebsflüssigkeit enthalten, einlagern. In verletzten Lymphdrüsen erfolgt nach RIBBERT eine Regeneration durch Wucherung der Zellen des Reticulums und der Gefässwände, der Endothelien der Lymphbahnen, sowie der schon unter normalen Verhältnissen sich theilenden Zellen der Lymphknoten und Stränge. Die Abkömmlinge der Stützsubstanzzellen bilden alsdann ein Netzwerk, in dessen Maschen sich wuchernde Zellen einlagern.

Fettgewebe entsteht durch Aufnahme von Fett in die Zellen eines Keimgewebes oder eines Schleimgewebes oder eines Bindegewebes, wobei sich die Zellen durch Confluenz der in ihrem Innern auftretenden Fetttröpfchen in Fettzellen umwandeln.

Die **Grundsubstanzen** der aufgeführten Gewebe sind ein **Product des Protoplasmas der Bildungszellen.** Ob dabei Theile des Protoplasmas sich direct in Zwischensubstanz umwandeln, oder ob sie die Zwischensubstanz ausscheiden, oder aus der intercellularen Gewebsflüssigkeit abscheiden, ist schwer zu sagen, doch ist es wahrscheinlich,

dass nur die beiden erstgenannten Bildungsarten (vergl. Fig. 135 *d* und Fig. 136) vorkommen. Jedenfalls findet dabei ein Verbrauch von Organeiweiss statt, und es werden die Bildungszellen mit der Ausbildung der Grundsubstanz kleiner. Ein Theil derselben kann sogar ganz zur Bildung der Grundsubstanz verbraucht werden.

Fibrilläres Bindegewebe kann sich unter Vermittelung eines Keimgewebsstadiums aus allen Bindesubstanzgeweben entwickeln, welche Wucherungen eingehen.

Knochen entsteht am häufigsten aus dem Periost, dem Perichondrium und dem Knochenmark, kann indessen gelegentlich auch von anderen Bindesubstanzen, z. B. von intermusculärem Bindegewebe, gebildet werden.

Knorpelbildungen gehen am häufigsten von dem wuchernden Perichondrium, dem Periost, dem Knochenmark und dem Knorpel selbst aus, kommen indessen auch in anderen Bindesubstanzen, z. B. im Bindegewebe des Hodens und der Parotis, vor. Einem Defect benachbarte Knorpelzellen können unter Umständen durch Wucherung ein grosszelliges Keimgewebe produciren, doch erreicht dasselbe keine erhebliche Mächtigkeit. Bei Knorpelwucherung im Innern des Knorpels geht die Zellvermehrung und die Knorpelneubildung in derselben Weise vor sich, wie bei der physiologischen Knorpelwucherung. Sehr häufig ist der unter pathologischen Verhältnissen neugebildete Knorpel nur ein transitorisches Gewebe und wandelt sich sehr bald wieder in Knochen und Markgewebe oder auch in Bindegewebe um (vergl. die pathologische Anatomie des Knochensystemes).

Neues lymphadenoides Gewebe kann sowohl aus lymphadenoidem Gewebe als auch aus Fettgewebe (Bayer) und aus fibrillärem Bindegewebe entstehen und bildet sich im letzteren am häufigsten im Bindegewebe der Mucosa und Submucosa des Darmtractus, sodann auch im Bindegewebe drüsiger Organe, selten im intermusculären Bindegewebe.

Schleimgewebe kann sich aus allen wuchernden Bindesubstanzgeweben entwickeln, tritt indessen nur selten in grossen Gewebsmassen auf, ist auch meist ein transitorisches Gewebe, das in Fett- oder Bindegewebe übergeht.

Fettgewebe entwickelt sich namentlich an solchen Stellen, welche schon normaler Weise Fett enthalten, kommt aber gelegentlich auch an anderen Stellen, z. B. im reticulären Bindegewebe atrophischer Lymphdrüsen, im Perimysium internum atrophischer Muskeln etc. vor.

Die nahe Verwandtschaft der Bindesubstanzen zu einander bringt es mit sich, dass die einzelnen Bindesubstanzgewebe ohne Vermittelung eines durch Zellwucherung eingeleiteten Keimstadiums aus einander hervorgehen können. Näheres hierüber ist im nächsten Capitel enthalten.

Literatur über pathologische Bindegewebsneubildung.

Beltzow, *Regeneration der Sehnen, Arch. f. mikr. Anat. XXII.*
Busse, *Heilung asept. Wunden der Haut, Virch. Arch.* 134. *Bd.* 1893.
Fischer, *Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut, I.-D. Tübingen* 1888.
Flemming, *Zur Entwickelungsgesch. d. Bindegewebsfibrillen, Festschr. f. Virchow I, Berlin* 1891.
Graser, *Untersuch. über die feineren Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter, Zeitschr. f. Chir. XXVII* 1888.
Homén, *Regeneration der fixen Hornhautzellen, Fortschr. der Med. I* 1883.

Klemensiewicz, *Karyokinese in den fixen Hornhautzellen, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1884.
Lwoff, *Entwickelung der Fibrillen des Bindegewebes, Wiener Sitzber.* 98. *Bd.* 1889.
Marchand, *Unters. über die Einheilung von Fremdkörpern, Beitr. v. Ziegler IV* 1888.
Neelsen *u.* **Angelucci**, *Experim. u. histol. Untersuchungen über Keratoplastik, Klin. Monatsbl. f. Augenheilk.* 1880.
Neumann, *Entwickelung des Bindegewebes in pleuritischen Schwarten, Arch. d. Heilk.* 1869.
Nikiforoff, *Unters. über den Bau u. die Entwickelung des Granulationsgewebes, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Podwyssozki, *Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II.*
Stroebe, *Degen. u. reparat. Vorgänge bei d. Heilung von Rückenmarkswunden, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Tillmanns, *Exp. u. anat. Unters. über Wunden der Leber u. Niere, Virch. Arch.* 78. *Bd.* 1879.
Yamagiva, *Zellenstudien an sich regenerirendem Sehnengewebe, Virch. Arch.* 135. *Bd.* 1894.
Ziegler, *Untersuch. über pathol. Bindegewebs- und Gefässneubildung, Würzburg* 1876.
Weitere Literatur enthalten das Cap. über entzündliche Gewebsbildung und § 104.

Literatur über Knorpelneubildung.

Ewetzky, *Entzündungsversuche am Knorpel, Arbeiten aus dem pathol. Institute v. Eberth III, Leipzig* 1875.
Gies, *v. Langenbeck's Arch. XXVI* 1881.
Kassowitz, *Die normale Ossification etc., Wien* 1881.
Peyrand, *Études expér. sur la régén. des tissus cartilagineux et osseux* 1869.
Schleicher (*Knorpelzelltheilung*), *Arch. f. mikr. Anat. XVI.*
Sieveking, *Beitr. z. Kenntniss d. Wachsthums u. d. Regen. d. Knorpels, Morpholog. Arbeiten v. Schwalbe II., Jena* 1891.
Solger, *Ueber Knorpelwachsthum, Fortschr. d. Med. VII* 1889.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I, Berlin* 1863.
Wartmann, *Recherches sur l'enchondrome, Genève* 1880.
Weitere Literatur enthält der Abschnitt über pathologische Anatomie des Knochensystemes.

Literatur über Knochenneubildung.

Bruns, *Die Lehre v. d. Knochenbrüchen, Dtsch. Chir. Lief.* 27, *Stuttgart* 1886.
Busch, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. VIII.*
Kassowitz, *Die normale Ossification etc., Wien* 1881 *u.* 1882.
Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig* 1872.
Krafft, *Zur Histogenese des periostal. Callus, Beitr. v. Ziegler I* 1886.
Maas, *Ueber Wachsthum und Regeneration der Röhrenknochen, v. Langenbeck's Archiv XX.*
Steudner, *Beiträge zur Lehre von der Knochenentwickelung, Halle* 1875.
Strelzoff, *Die Histogenese der Knochen, Unters. a. d. pathol. Institut in Zürich* 1873.
Troja, *Expériences sur la régénération des os, Paris* 1890.
Wolff, *Untersuch. über die Entwickelung des Knochengewebes, Leipzig* 1878.
Ziegler, *Proliferation, Metaplasie u. Resorption des Knochengewebes, Virch. Arch.* 73. *Bd.*
Weitere Literatur enthält der Abschnitt über pathologische Anatomie der Knochen.

Literatur über die Entwickelung und Regeneration des lymphadenoiden Gewebes.

Bayer, *Regeneration und Neubildung der Lymphdrüsen, Prager Zeitschr. f. Heilk. VI* 1885.
Czermack, *Entwickelung, Zusammensetzung und Function der Lymphknötchen der Darmwand, Arch. f. mikr. Anat.* 42. *Bd.* 1893.
Galland, *The Development of Lymphatic Glands, Journ. of Path. II, London* 1894.
Ribbert, *Regeneration u. Entzündung der Lymphdrüsen, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.
Stöhr, *Die Entwickelung des adenoiden Gewebes, Anat. Anzeiger VI* 1891.
Zehnder, *Ueber regenerative Neubildung der Lymphdrüsen, Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.

§ 92. Die **Neubildung der farblosen Blutkörperchen** erfolgt in erster Linie innerhalb des lymphadenoiden Gewebes der Lymphdrüsen, der Milz und des Darmtractus, und es enthalten die Lymphkolben in ihrem Innern deutlich von der Umgebung sich unterscheidende Gebiete, in denen stets eine grosse Zahl von Kerntheilungsfiguren, die grösstentheils freien Zellen angehören, sich finden, so dass man die Stellen als Keimcentren (Flemming) bezeichnet. Daneben kommen

auch noch Theilungen von Leukocyten in den Lymphbahnen der Lymphdrüsen und der Gewebe vor, und es kann heute keinem Zweifel mehr unterliegen, dass die Leukocyten, auch im Blute circulirend und in den Gewebsspalten wandernd, sich theilen.

Die Theilung erfolgt zunächst durch Mitose, sodann kommen aber auch amitotische Theilungen vor, und es hängt mit dieser Erscheinung zusammen, dass ein grosser Theil der Leukocyten eigenartige gelappte oder kranzartige oder bereits in kleinere Bruchstücke zerfallene Kerne enthält.



Fig. 140. Schnitt aus dem Keimcentrum einer Mesenterialdrüse (nach FLEMMING). *a* Grosse, *b* kleine Leukocyten. *c* Karyomitosen. *d* Directe Kerntheilung oder Kernfragmentirung, deren Bedeutung noch unklar ist. *e* Zellen, welche neben dem Kern grössere „tingible Körper" und kleinere gelbe Pigmentkörner enthalten, deren Bedeutung unbekannt ist. Mit FLEMMING'schem Säuregemisch behandeltes, mit Saffranin und Gentianaviolett gefärbtes Präparat. Vergr. 400.

Die mitotische Theilung ist diejenige, welche zur Bildung lebenskräftiger Zellen führt. Wie weit die amitotische Theilung, die Fragmentirung der Kerne noch von einer Zelltheilung gefolgt ist, lässt sich schwer entscheiden, doch ist es zweifellos, dass die Leukocyten mit den fragmentirten Kernen meist dem Untergang entgegengehende Elemente darstellen. Es wäre danach der Uebergang der einkernigen Leukocyten in mehrkernige als ein Zeichen des Ablebens derselben anzusehen.

Nicht selten findet unter pathologischen Bedingungen eine Steigerung der Leukocytenbildung statt, uud es kann dieselbe sowohl die Keimcentren als die übrigen Orte der Bildung betreffen. Die Steigerung der Leukocytenproduction kann zu einer vorübergehenden Vermehrung der Leukocyten im Blute, zu einer Leukocytose führen, so z. B. im Verlaufe mancher infectiöser Erkrankungen, bei Pyämie, Erysipel, Pneumonie, Pleuritis, Peritonitis, wobei namentlich die polynucleären Zellen eine Vermehrung erfahren. Es ist indessen zu bemerken, dass eine Zunahme der Leukocyten im Blute noch kein Beweis einer gesteigerten Production ist, indem die Zellen auch in reichlicherer Zahl aus dem lymphadenoiden Gewebe dem Blute zugeführt sein können. Bei der als Leukämie bezeichneten chronischen Krankheit sind die eosinophilen Zellen im Blute vermehrt, und es treten im Blute mononucleäre weisse und auch rothe Blutkörperchen auf, die im Blute normaler Weise nicht vorkommen. Da bei Leukämie bald die Milz, bald die Lymphdrüsen, bald das Knochenmark, bald auch alle die genannten Organe zusammen hypertrophische Zustände mit gesteigerter Zellproduction zeigen, so ist es wahrscheinlich, dass die im Blute vorhandenen Leukocyten auch vornehmlich aus diesen Organen stammen. Für die myelogene Leukämie sind grosse mononucleäre Formen mit neutrophilen Körnern charakteristisch (EHRLICH). Bei lymphatischer und lienaler Leukämie sind die einkernigen Lymphocyten vermehrt.

Die **Neubildung der rothen Blutkörperchen** erfolgt (BIZZOZERO, NEUMANN, FLEMMING) durch mitotische Theilung kernhaltiger rother

Jugendformen der rothen Blutkörperchen. Bei erwachsenen Menschen ist das Gebiet dieser Neubildung auf das Knochenmark beschränkt, und es gilt dies auch (BIZZOZERO) für die Säugethiere, Vögel, Reptilien und schwanzlosen Amphibien, während bei geschwänzten Amphibien und bei Fischen auch die Milz daran betheiligt ist. Bei Embryonen erfolgt die Bildung und Vermehrung der rothen Blutkörperchen im ganzen Gefässsystem; später concentrirt sie sich auf die Milz, die Leber und das Knochenmark, um schliesslich sich auf das letztere zu beschränken.

Die Vermehrung der Jugendformen der rothen Blutkörperchen lässt NEUMANN in dem lymphoiden Mark sich vollziehen, ohne nähere Bestimmung des Vermehrungsortes. Nach BIZZOZERO und DENYS erfolgt die Vermehrung nur innerhalb der Markgefässe, und es wird auch die Ausbildung der rothen Blutkörperchen innerhalb derselben vollendet. Die Umwandlung der kernhaltigen Zellen in kernlose erfolgt nach der Ansicht der Mehrzahl der Autoren durch Schwund des Kerns. RINDFLEISCH und HOWELL geben an, dass der Kern austrete; nach MALASSEZ trennt sich die Zelle vom Kern.

Der Ursprung der kernhaltigen rothen Zellen ist noch nicht in befriedigender Weise aufgeklärt. Nach BIZZOZERO sind die Jugendformen der rothen Blutkörperchen Zellen eigener Art, die stets hämoglobinhaltig sind und keine farblose Vorstufe haben. DENYS, LÖWIT und HOWELL nehmen dagegen an, dass sie aus kernhaltigen hämoglobinfreien, farblosen Zellen hervorgehen, welche DENYS innerhalb der Markgefässe sich vermehren lässt, während LÖWIT glaubt annehmen zu dürfen, dass die mitotisch sich theilenden farblosen Vorstufen der rothen Blutkörperchen, die er Erythroblasten nennt, sowohl in den Lymphdrüsen und der Milz als auch im Knochenmark vorkommen, und hier sowohl in den Gefässen als in den Maschen des reticulären Gewebes liegen.

FLEMMING, der sich bezüglich des Hämoglobingehaltes der kernhaltigen Jugendformen der rothen Blutkörperchen BIZZOZERO anschliesst, ist geneigt, anzunehmen, dass die im späteren Leben vorhandenen Jugendformen directe Descendenten der Jugendformen der Embryonalzeit sind, während NEUMANN glaubt, dass diese Hypothese nicht ausreichend sei, um alle Erscheinungen im späteren Leben, wie z. B. den Ersatz des fetthaltigen Knochenmarks, welches keine kernhaltigen rothen Blutzellen besitzt, durch blutbildendes lymphoides Mark und die Blutbildung in völlig neu entstandenem Knochenmark zu erklären. Er sieht sich danach zu der Annahme gezwungen, dass entweder eine Entwickelung der kernhaltigen Blutkörperchen aus Leukocyten des Blutes, welche dem Knochenmark nach der Geburt durch die Arterien zugeführt werden, statthat, oder dass sie aus Gewebselementen des Knochenmarkes entstehen.

Bei Steigerung der Blutneubildung, welche nach Blutverlust eintritt, sowie auch bei schweren chronischen Anämieen und bei Leukämie kommen kernhaltige rothe Blutkörperchen auch im circulirenden Blute ausserhalb des Knochenmarks vor, während sie unter normalen Verhältnissen hier vermisst werden. Das fetthaltige Knochenmark erlangt dabei zum Theil wieder den Charakter des lymphoiden Marks, und es vollzieht sich diese Umwandlung durch Schwund des Fettgewebes, durch Erweiterung und reicheren Blutgehalt der Gefässe und durch Vermehrung der farblosen Zellen des Knochenmarks.

Ehrlich *(Zeitschr. f. klin. Med. I, Charité-Annal. 1884, Verhandl. d. Phys. Ges. zu Berlin 1878—79 u. Deutsche med. Wochenschr. 1883)* und Einhorn *(Ueber d. Verhalten der Lymphocyten zu den weissen Blutkörperchen, I.-D. Berlin 1884, ref. Fortschr. der Med. III)* unterscheiden unter den Leukocyten des normalen Blutes: 1) kleine Lymphocyten mit intensiv tingirbarem, relativ grossem Kern und wenig Protoplasma; 2) grosse Lymphocyten mit grossem, schwächer färbbarem Kern und reichlicherem Protoplasma; 3) mononucleäre Uebergangsformen mit eingebuchtetem Kern; 4) polynucleäre neutrophile Leukocyten mit polymorphem Kern oder mit mehreren Kernen und neutrophilen Granulationen (Körnern, die sich mit einem neutralen Farbstoff, erhalten durch Mischung des sauren Säurefuchsins und des basischen Methylgrüns, färben), welche ca. 70 Procent aller weissen Elemente des Blutes bilden und bei eiterigen Entzündungen auswandern, und 5) eosinophile Zellen, deren Protoplasma zahlreiche mit sauren Farbstoffen (Eosin) sich färbende Körner enthält.

Nach Quincke beträgt die Lebensdauer eines rothen Blutkörperchens wahrscheinlich nur etwa 2—3 Wochen, doch scheint dieser Zeitraum nach anderen Beobachtungen, wonach ein Hund etwa 20 g Blut pro Tag verarbeitet, zu kurz bemessen. Sobald sie functionsunfähig sind, werden sie von farblosen Blutkörperchen aufgenommen und aus der Blutbahn eliminirt, und zwar vorzugsweise in der Milz und der Leber, sowie im Knochenmark und den Lymphdrüsen. Die in den farblosen Zellen (Pulpazellen, Knochenmarkzellen) eingeschlossenen rothen Blutkörperchen, resp. ihre Zerfallsproducte werden in gefärbte oder in farblose Eisenverbindungen umgewandelt, die sich theils in gelöster, theils in körniger Form mikrochemisch nachweisen lassen. In der Milz und im Knochenmark, wahrscheinlich auch in der Leber wird ein Theil dieser Eisenverbindungen später wieder ins Blut aufgenommen und bei der Neubildung von rothen Blutkörperchen wieder verwerthet, ein anderer Theil des Eisens wird dagegen durch die Leberzellen ausgeschieden.

Löwit unterscheidet unter den farblosen Zellen des Blutes zwei verschiedene Formen, Leukoblasten und Erythroblasten, welche ganz verschiedene Bedeutung haben und nicht in einander übergehen sollen. Die Leukoblasten sind die lymphoiden Zellen mit klumpig angeordnetem Chromatin, welche sich nicht mitotisch theilen, aber durch Kernfragmentation in die mehrkernige Leukocytenform übergehen. Die Erythroblasten sind die farblosen Jugendformen der rothen Blutkörperchen, die sich mitotisch theilen und durch Homogenität und mangelnde Contractilität des Protoplasmas gegenüber den lymphoiden Zellen auszeichnen. Die Umwandlung in hämoglobinhaltige Zellen soll theils im Blut, theils im Knochenmark erfolgen.

Flemming hält die Anschauung von Löwit für irrig und macht dagegen geltend, dass aus dem Befunde von Löwit ein Uebergang von farblosen Erythroblasten in rothe nicht ersichtlich sei, dass kernhaltige rothe Blutkörperchen gewöhnlich fehlen, und dass Leukocyten, die nicht in rothe Blutkörperchen übergehen, sich mitotisch theilen. Auch Neumann kann der Darstellung von Löwit seine Zustimmung nicht geben.

Howell nimmt an, dass das Knochenmark zahlreiche farblose Erythroblasten enthält, welche sich im Knochenmark in kernhaltige und weiterhin durch Ausstossung des Kerns in kernlose rothe Blutkörperchen umwandeln.

Hayem ist der Ansicht, dass rothe Blutkörperchen aus biconcaven kernlosen Scheiben, den Blutplättchen, die er danach Hämatoblasten nennt, entstehen. Die Blutplättchen lässt er in farblosen Blutkörperchen der

Lymphe sich bilden, welche sich derselben entledigen, ehe sie ins Blut gerathen. CADET und POUCHET machen ähnliche Angaben, doch lässt Letzterer die kernhaltigen rothen Blutkörperchen durch directe Umwandlung von Leukocyten sich bilden. MALASSEZ lässt sie aus Knospen kernhaltiger Zellen des Knochenmarks entstehen. Nach DENYS, dem sich auch E. H. ZIEGLER anschliesst, haben die rothen Blutkörperchen einen eigenartigen Ursprung und werden bei Vögeln von der Wand der venösen Capillaren des Knochenmarks gebildet, die ein Keimlager rother Blutkörperchen in Form eines mehrschichtigen Zellbelages besitzen, welcher an den Blutstrom Zellen, die hämoglobinhaltig werden, abgiebt.

FOÀ und SALVIOLI stellen die Hypothese auf, dass die grossen Zellen mit centralem gelappten Kern, welche im Knochenmark vorkommen, kernhaltige rothe Blutkörperchen erzeugen und zwar dadurch, dass sich von dem Kerne eine Knospe erhebt, die sich mit einer hyalinen Substanz umgiebt und abschnürt und nachträglich Hämoglobin erhält.

Literatur über die Neubildung von Leukocyten.

Arnold, *Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven u. regressiven Metamorphosen, Arch. f. mikr. Anat.* 30. *Bd.* 1887

Bizzozero, *Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei Vögeln, Arch. f. mikr. Anat.* 35. *Bd.* 1890 *und Arch. ital. de biol. XIV* 1890.

Dekhuyzen, *Mitosen in frei im Bindegewebe gelegenen Leukocyten, Anat. Anzeiger VI* 1891.

Denys, *La structure de la moelle des os, La Cellule IV* 1887.

Drews, *Zellvermehrung in der Tonsilla palatina, Arch. f. mikr. Anat.* 24. *Bd.* 1885.

Flemming, *Die Zellvermehrung in den Lymphdrüsen u. verwandten Organen u. über die Theilungsarten der Leukocyten, Arch. f. mikr. Anat.* 24. *Bd.* 1885; *Ueber Theilung u. Kernformen bei Leukocyten, ib.* 37. *Bd* 1891.

Gulland, *The nature and varieties of Leucocytes, Laboratory Rep. issued by the Royal College of Physicians, Edinburgh* 1891.

Hayem, *Du sang et de ses altérations organiques, Paris* 1889.

Joas, *Ueber entzündliche Leukocytose, Beitr. v. Ziegler X* 1891.

Lawdowsky, *Mikrosk. Unters. einiger Lebensvorgänge des Blutes, Virch. Arch.* 96. *Bd.*

v. Limbeck, *Klinisches u. Experimentelles über die entzündlichen Leukocytosen, Zeitschr. f. Heilk. X* 1889.

Löwit, *Ueber Neubildung und Zerfall weisser Blutkörperchen, Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien,* 92. *Bd.* 1885 *u. Anat. Anzeiger I* 1886; *Neubildung u. Beschaffenheit der weissen Blutkörperchen, Beitr. v. Ziegler X* 1891; *Die Anordnung von Leukoblasten u. Erythroblasten in den Blutzellen bildenden Organen, Anat. Anzeiger VI* 1891 *u. Arch. f. mikr. Anat.* 38. *Bd.* 1891.

Maurel, *Rech. expérimentales sur les leucocytes, Paris* 1891.

Möbius, *Zellvermehrung in der Milz, Arch. f. mikr. Anat.* 24. *Bd.* 1885.

Müller, *Zur Frage der Blutbildung, Wiener Sitzber.* 1889; *Zur Leukämiefrage, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 48. *Bd.* 1891; *Mitose an eosinophilen Zellen, Arch. f. exp. Path.* 29. *Bd.* 1891.

Oppel, *Unsere Kenntnisse v. d. Entstehung der rothen u. weissen Blutkörperchen, Centralbl. f. allg. Path.* 1892.

Paulsen, *Zellvermehrung u. ihre Begleiterscheinungen in hyperplastischen Lymphdrüsen u. Tonsillen, Arch. f. mikr. Anat.* 24. *Bd.* 1885.

Roemer, *Formativer Reiz der Proteine Buchner's auf Leukocyten, Berl. klin. Wochenschr.* 1891.

Schedel, *Zellvermehrung in der Thymus, Arch. f. mikr. Anat.* 24. *Bd.*

Spronck, *Over Regeneratie an Hyperplasie van Leukocyten in het circuleerende Bloed, Nederlandsche Tijdschrift voor Geneeskunde* 1889, *ref. Fortschr. d. Med. VII.*

Literatur über die Bildung der rothen Blutkörperchen.

Bizzozero, *Gaz. Med. Lombarda* 1869 *Nr.* 2; *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1869, 1880 *und* 1881; *Arch. per le Sc. Med. IV; Arch. ital. de biol. I, IV u. XIV; Ueber die Bildung der rothen Blutkörperchen, Virch. Arch.* 95. *Bd.; Neue Untersuchungen über den Bau des Knochenmarks bei Vögeln, Arch. f. mikr. Anat.* 35. *Bd.* 1890.

Bizzozero u. Torre, *Ueber die Entstehung der rothen Blutkörperchen bei den verschiedenen Wirbelthierklassen, Virch. Arch.* 95. *Bd.* 1884.

Cadet, *Étude physiolog. des éléments figurés du sang, Thèse de Paris* 1881.

Cohnheim, *Virch. Arch.* 58. *Bd.*
Denys. *Sur la structure de la moelle des os et de la genèse du sang chez les oiseaux, La Cellule IV, Louvain* 1888.
Eberth, *Ueber die Vermehrung der rothen Blutkörper, Fortschr. d. Med. III* 1885.
Feuerstack, *Entwickelung d. r. Blutkörperchen, Zeitschr. f. wiss. Zool. XXXVIII* 1883.
Flemming, *Zellsubstanz, Kern- und Zelltheilung*, 1882; *Ueber Theilung und Kernformen bei Leukocyten, Arch. f. mikr. Anat.* 37. *Bd.* 1891.
Foà, *Ueber die Entstehung des gefärbten Elementes des Blutes, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891 *und Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow I, Berlin* 1891.
Gabbi, *Le cellule globulifere nel loro rapporti alla fisiologia del sangue, Clinica Med. di Firenze* 1891.
Hayem, *Gaz. méd. de Paris* 1876 *u.* 1878, *Comptes rend. T.* 84 *u.* 85, *Arch. de phys.* 1878 *u.* 1879 *T. V u. VI, u.* 1883 *I; Recherches sur l'anat. normale et pathol. du sang, Paris* 1878; *Leçons sur les modifications du sang sous l'influence des agents médicamenteux etc., Paris* 1882, *und Du sang et des ses altérations organiques, Paris* 1889.
Howell, *The life history of the formed elements of blood, especially the red blood corpuscles, The Journ of Morphology IV, Boston* 1890, *ref. Centralbl. f. allg. Path. II.*
Kuborn, *Du dével. des vaisseaux et du sang dans le foie de l'embryon., Anat. Anz. V.*
Löwit, *Wiener akad. Sitzungsber.* 88. *Bd.* 1883, 92. *Bd.* 1885 *u.* 95. *Bd.* 1887.
Malassez, *Gaz. méd. de Paris* 1874 *u.* 1878, *u. Arch. de phys. IX* 1882.
Mondino, *Sulla genesi e sullo sviluppo degli elementi del sangue nei vertebrati, Palermo* 1888, *und Arch. ital. de biol. XII* 1889.
Mosso, *Die Umwandlung der rothen Blutkörperchen in Leukocyten und die Nekrose der rothen Blutkörperchen bei der Koagulation und Eiterung, Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887, *und Arch. ital. de biol.* 1887.
Neumann, *Bedeutung des Knochenmarks für die Blutbildung, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1868 *u.* 1869; *Arch. d. Heilk. X u. XV; Arch. f. mikr. Anat. XI; Ueber die Entwickelung rother Blutkörperchen im neugebildeten Knochenmark, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.
Oppel, *Unsere Kenntnisse v. d. Entstehung rother u. weisser Blutkörperchen, Centralbl. f. allg. Path.* 1892.
Pouchet, *Journ. de l'anat. et de la phys. T. XV, Gaz. méd. de Paris, Nr.* 25, 1878.
Quincke, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXVII u. XXXIII.*
Reinert, *Die Zählung der rothen Blutkörperchen, Leipzig* 1891.
Rindfleisch, *Knochenmark u. Blutbildung, Arch. f. mikr. Anat. XVII* 1879.
Sanfelice, *Genèse des corpuscules rouges dans la moëlle des os des vertébrés, Arch. ital. de biol. XIII* 1890.
Schmidt, *Ueber Blutzellenbildung in Leber u. Milz, Beitr. v. Ziegler XI* 1892.
Schwarz, A., *Ueber die Wechselbeziehung zwischen Hämoglobin u. Protoplasma, nebst Beobachtungen zur Frage vom Wechsel der rothen Blutkörperchen in der Milz, Jena* 1888.
Spuler, *Ueber die intracelluläre Entstehung rother Blutkörper, Arch. f. mikr. An.* 40. *Bd.* 1892.
Tizzoni, *Rech. sur la fonction hématopoëtique et sur la reproduction de la rate, Arch. ital. de biol. I* 1882.
Ziegler, E. H., *Die Entstehung des Blutes der Wirbelthiere, Ber. der Naturforsch. Gesell. zu Freiburg IV* 1889.

§ 93. Die **Neubildung quergestreifter Muskelfasern** erfolgt von Bestandtheilen der alten Muskelfasern aus, und wenn auch nach Muskelverletzungen das Muskelbindegewebe in lebhafte Wucherung geräth, so bildet dasselbe im weiteren Verlauf doch nur Bindegewebe, wahrscheinlich auch das Sarkolemm der neuen Fasern, niemals aber neue contractile Muskelfasern.

Die ersten Erscheinungen einer formativen Thätigkeit der Muskelfasern nach Verletzung eines Muskels treten an den Muskelkernen auf, indem sich dieselben namentlich in der Längsrichtung strecken und alsdann in eine mehr oder minder erhebliche Zahl von Bruchstücken (Steudel, Nauwerck) theilen. Schon während des zweiten Tages können sich indessen mitotische Theilungen (Fig. 141 *a b*) der Muskelkerne einstellen, welche weiterhin auch die alleinige Vermehrungsart derselben zu bilden scheinen und unter günstigen Verhältnissen vom zweiten Tage an in grosser Zahl auftreten.

Das Verhalten der contractilen Substanz des Muskels wechselt je nach der Art und dem Grade der Verletzung sehr erheblich: sie erleidet

jedoch sowohl bei traumatischen als auch toxischen und ischämischen Schädigungen vielfach einen Zerfall in grössere und kleinere Bruchstücke, so dass die Muskelzellen in kleinere und grössere Lücken zwischen den Muskelfasertrümmern zu liegen kommen. Quetschungen und Zerrungen können ein weites Auseinanderweichen der contractilen Substanz bedingen. Die Enden der Muskelfaserstümpfe sind dabei bald conisch zugespitzt, bald schräg, quer oder in unregelmässiger Abgrenzung abgerissen, nicht selten schon nach kurzer Zeit an den Enden in zwei bis mehrere spitz auslaufende Endtheile (Fig. 141 *a*) zerspalten.

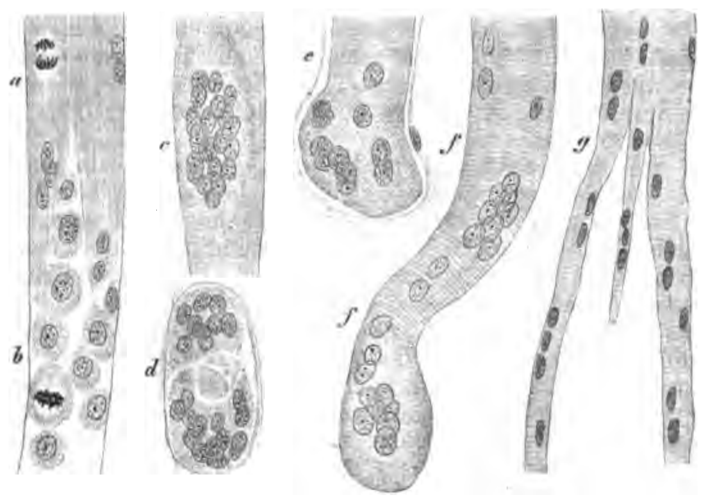


Fig. 141. In regenerativer Wucherung befindliche Theile von Muskelfasern aus Muskelwunden von verschiedenem Alter. *a* In spitz zulaufende Enden zerspaltener Stumpf einer Muskelfaser mit Kerntheilungsfigur, 3 Tage nach der Zerreissung. *b* In protoplasmareiche Zellen umgewandelte gewucherte Muskelkerne, von denen einer in mitotischer Theilung sich befindet. *c* Stück einer Muskelfaser 8 Tage nach Umschnürung des Muskels. *d* Riesenzellen, welche ein nekrotisches Muskelstück einschliessen, aus einer 26 Tage alten Muskelnarbe. *e* und *f* In Protoplasmamassen endende Muskelfasern (Muskelknospen), *e* aus einer 10 Tage alten, *f* aus einer 21 Tage alten Muskelnarbe. *g* Sich theilende Muskelfaser aus einer 43 Tage alten Muskelnarbe. In FLEMMING'schem Säuregemisch gehärtete, mit Saffranin gefärbte, in Kanadabalsam eingelegte Präparate. Vergr. 350.

Die mitotische Theilung der Muskelkerne erfolgt sowohl an Kernen, die lebenden Fasern aufliegen (*a*), als auch an den frei in den Lücken zwischen den auseinandergesprengten Muskelfasern liegenden Muskelzellen (*b*) und ist an beiden Orten von der Bildung grosser mehrkerniger Zellen gefolgt, welche an den Muskelenden (*e f*) sowie im Verlauf der Muskelfasern (*c*) zur Bildung vielkerniger Protoplasmamassen führen, in welche die quergestreifte Muskelsubstanz ohne scharfe Grenze übergeht. Es findet also unter Vermehrung der Kerne eine Zunahme und ein deutliches Sichtbarwerden des Sarkoplasmas der Muskelfasern statt, und es ist wahrscheinlich, dass dabei auch die Muskelfibrillen sich wieder in Sarkoplasma umwandeln können.

Die ausser Zusammenhang mit lebender contractiler Substanz stehenden Muskelzellen wandeln sich in grosse epithelähnliche

Zellen mit grossem Kern um (*b*), welche durch fortgesetzte Kernvermehrung sich ebenfalls in vielkernige Protoplasmamassen (*d*) umwandeln, und es kann eine aus wucherndem Bindegewebe bestehende Narbe vom 8.—30. Tage solche Riesenzellen, die oft noch Trümmer der alten Fasern einschliessen (*d*), in grosser Zahl enthalten.

Die neuen Muskelfasern entwickeln sich zunächst aus dem kernreichen Sarkoplasma, welches in der Continuität und an den Enden der Muskelfasern unter Bildung zahlreicher grosser Kerne auftritt und durch seine Massenzunahme ein Dicken- und Längenwachsthum der Muskeln, welches von NEUMANN als Knospenbildung bezeichnet worden ist, bedingt. Beim Uebergang des Sarkoplasmas in Muskelfibrillen stellt sich allmählich eine Längs- und weiterhin auch eine Querstreifung ein, ein Zeichen, dass die organische Structur des Plasmas in der für die Muskeln charakteristischen Weise sich ausgestaltet hat.

Von den discontinuirlich, d. h. ausser Zusammenhang mit lebenden Muskelfasern wuchernden Muskelzellen geht der grösste Theil wieder zu Grunde; doch ist hervorzuheben, dass dieselben sich sehr lange erhalten, so dass man in zahlreichen Muskelnarben von 8—40 Tagen nicht selten grosse Mengen von kernreichen Protoplasmamassen, die unter Umständen sogar lange, zusammenhängende Bänder oder auch ganze Reihen getrennter Protoplasmahaufen bilden können, finden kann. Es ist auch nicht zu bezweifeln, dass ein Theil dieser Zellen sich unter günstigen Verhältnissen in quergestreifte Muskelsubstanz umwandelt, und zwar entweder so, dass sie selbständige neue Muskelfasern bilden, oder aber so, dass sie sich mit alten Muskelfasern resp. mit Muskelknospen verbinden. Die discontinuirliche Muskelneubildung aus wuchernden Muskelzellen tritt nach VOLKMANN vornehmlich dann auf, wenn die contractile Substanz bei Erhaltung des Protoplasmas zu Grunde geht (z. B. bei Typhus abdominalis), während die Knospenbildung namentlich nach Durchschneidungen beobachtet wird.

Die an den Enden oder auch seitlich auswachsenden Muskelknospen können eine einfache, häufig von der ursprünglichen Richtung der Muskelfasern abbiegende Verlängerung (*f*) der Muskelfasern bilden. Oft findet man indessen auch in zwei bis drei Theile zerspaltene Fasern (*g*), so dass also die alten Fasern, sich verzweigend, in die Muskelnarben eintreten. Soweit erkennbar, erfolgt diese Zerspaltung schon sehr frühzeitig, oft wohl schon (*a*), ehe die wuchernden Muskelkerne reichliche Mengen von Sarkoplasma gebildet haben, so dass also die Wucherung erst in den Spaltungsproducten der Fasern auftritt. Die Folge dieser Zerspaltung ist, dass Muskelnarben oft eine grössere Zahl von Muskelfasern enthalten, als ursprünglich in dem betreffenden Gebiet vorhanden war.

Die Regeneration der Muskelgewebe nach Muskelläsionen setzt günstige Ernährungsverhältnisse voraus. Heftigere Entzündung behindert dieselbe. Zu ihrem Eintritte ist dagegen Nerveneinfluss nicht nöthig, und sie kommt danach auch dann zu Stande, wenn die zugehörigen Nerven zerstört sind.

Hypertrophie der quergestreiften Muskeln kommt vornehmlich durch eine Vergrösserung der einzelnen Muskelfasern zu Stande, doch kann sich auch eine Vermehrung der Muskelfasern hinzugesellen.

Eine **Neubildung von Muskelfasern des Herzens** scheint nur in sehr beschränktem Maasse vorzukommen. Nach Verletzungen des Herzens können zwar in den Muskelzellen Kerntheilungsfiguren auftreten. Es lassen sich indessen solche schon nach wenigen Tagen nicht mehr nachweisen, und die Wunde heilt durch gewöhnliches Narbengewebe. Herdförmige Degenerationen der Muscularis des Herzens heilen ebenfalls durch bindegewebige Narben. Wird die **Herzmusculatur** aus irgend einem Grunde **hypertrophisch**, so erfolgt die Massenzunahme durch Vergrösserung der Muskelzellen. Ob auch eine Vermehrung der Muskelzellen eintritt, ist noch nicht sichergestellt.

Eine **Neubildung von glatten Muskelfasern** kommt sowohl als Regeneration nach traumatischer oder toxischer und ischämischer Degeneration vor, wie auch bei hypertrophischer Neubildung von Muskelgewebe, z. B. in Geschwülsten, und wird durch eine mitotische Theilung der Kerne der Muskelzellen, der alsdann eine Zelltheilung nachfolgt, eingeleitet. Sowohl nach den experimentell erhaltenen Befunden als auch nach Beobachtungen an musculösen Geweben des Menschen ist indessen die Reproduction der Fasern eine geringe, indem sie nach Verletzungen und Herddegenerationen nach kurzem Bestande wieder aufhört, so dass z. B. Defecte in der Muscularis des Magens und des Darmes oder der Blase grösstentheils nur durch Bindegewebe geschlossen werden. Neues Muskelgewebe entsteht wahrscheinlich nur aus altem Muskelgewebe.

Hypertrophie der glatten Muskelfasern ist eine Erscheinung, welche innerhalb bestimmter Grenzen sehr häufig vorkommt. Im schwangeren Uterus erreicht die Grösse der Muskelzellen das 5—10fache der gewöhnlichen Grösse. Von den glatten Muskelfasern anderer Organe zeigt am häufigsten die Blasenmusculatur erhebliche Hypertrophie.

Literatur über Regeneration quergestreifter Muskelfasern.

Askanazy, M., *Zur Regeneration der quergestreiften Muskelfasern, I.-D. Königsberg* 1890.
Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe, Arch. f. mikr. Anat.* 37. *Bd.* 1891.
Demarquay, *De la régén. des tissus etc., Paris* 1874.
Doré, *De la régén. du tissu muscul. etc., Paris* 1881.
Felix, *Ueber Wachsthum der quergestr. Musculatur nach Beobachtungen am Menschen, Zeitschr. f. wiss. Zool.* 48. *Bd.* 1889.
Galeotti u. Levi, *Regen. d. quergestr. Muskels, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
v Kahlden, *Regen. d. quergestr. Muskeln (Referat), Centralbl. f. allg. Path. IV* 1893.
Kirby, *Untersuch. üb. Degeneration u. Regeneration d. Muskelgewebes, Beitr. v. Ziegler XI* 1892.
Kölliker, *Gewebelehre des Menschen I* 1889.
Kraske, *Unters. über die Regeneration der quergestr. Muskelfasern, Halle* 1879.
Leven, *Experiment. Untersuchungen über Regeneration der quergestr. Muskelfasern, Dtsch. Arch. f. klin. Med. LXIII* 1888.
Nauwerck, *Ueber Muskelregeneration nach Verletzungen, Jena* 1890.
Neumann, *Ueber den Heilungsprocess nach Muskelverletzungen, Arch. f. mikr. Anat.* 1868.
Panet, *Die Entwickelung der quergestr. Muskeln aus Sarkoblasten, Wien* 1886.
Robert, *Wiederbildung quergestr. Muskelfasern, Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Schaeffer, *Ueber die histologischen Veränderungen der quergestr. Muskelfasern in der Peripherie der Geschwülste, Virch. Arch.* 110. *Bd.* 1887.
Schaffer, *Histol. u. Histogenese der quergestr. Muskelfasern, Wien* 1893.
Steudel u. Nauwerck, *Zur Kenntniss der Regeneration der quergestr. Musculatur, Beitr. v. Ziegler II, Jena* 1888.
Volkmann, *Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes, Beitr. v. Ziegler XII* 1893.
Waldeyer, *Ueber die Veränd. der quergestr. Muskeln bei der Entzündung und beim Typhusprocess, sowie über Regeneration ders. nach Substanzdefecten, Virch. Arch.* 34. *Bd.* 1865.

Weber, *Ueber die Neubildung quergestr. Muskelfasern*, *Virch. Arch.* 39. *Bd.* 1867.
Weismann, *Zeitschr. f. rat. Med.* 3. *R. X.*
Zaborowski, *Exper. Untersuchungen über die Regen. d. quergestr. Musk.*, *Arch. f. exper. Path. XXV* 1889.
Zenker, *Ueber die Regen. des quergestr. Muskelgewebes*, *Leipzig* 1864.

Literatur über Neubildung von glatten Muskelfasern und von Herzmuskelzellen.

Askanazy, S., *Ueber die Regeneration glatter Muskelfasern*, *I.-D. Königsberg* 1891.
Aufrecht, *Herzhypertrophie*, *Pathol. Mittheil. II*, *Magdeburg* 1883.
Berent, *Heilung von Herzwunden*, *I.-D. Königsberg* 1892.
Bonome, *Heilung von Herzwunden*, *Beitr. v. Ziegler V* 1889.
Busachi, *Ueber die Neubildung von glattem Muskelgewebe*, *Beitr. v. Ziegler IV* 1888.
Goldenberg, *Hypertrophie der Herzmuskeln*, *Virch. Arch.* 103. *Bd.* 1886.
Herczel, *Exper. u. histol. Untersuch. über compensator. Muskelhypertrophie bei Darmstenosen*, *Zeitschr. f. klin. Med. XI* 1886.
Jakimowitsch, *Regen. glatter Muskeln*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.*, *Wien* 1879.
Kölliker, *Gewebelehre des Menschen I* 1889.
Martinotti, *Sugli effetti delle ferite del cuore*, *Giorn. della R. Accad. di Med. di Torino* 1880.
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac*, *Beitr. v. Ziegler III* 1888.
Ritschl, *Ueber die Heilung der Wunden des Magens, Darmkanals und Uterus mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der glatten Muskeln*, *Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887.
Stilling u. **Pfitzner**, *Regeneration glatter Muskeln*, *Arch. f. mikr. Anat.* 28. *Bd.* 1886.
Tangl, *Hypertrophie des Herzens*, *Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.

§ 94. **Regenerative Neubildung der nervösen Bestandtheile des Centralnervensystems durch Neubildung von Ganglienzellen** kommt, soweit bekannt, beim Menschen und Säugethieren im postembryonalen Leben nicht vor. Es können sich zwar nach Verletzungen oder Herderkrankungen in benachbarten Ganglienzellen Kerntheilungsfiguren zeigen, allein es scheinen dieselben nicht zu einer Zelltheilung und zu einer Neubildung von Ganglienzellen zu führen. Nach Untersuchungen von Stroebe können dagegen durchtrennte Nervenfasern durch Sprossung der Axencylinder wieder eine Strecke in die Länge wachsen, und es gilt dies namentlich für die Fasern der Pyramidenbahnen und der hinteren Wurzeln, die beide nach Durchschneidung in das an der Wundstelle sich entwickelnde Narbengewebe einwachsen, und zwar die ersteren in absteigender, die letzteren in aufsteigender Richtung. Eine vollständige Wiederherstellung des Nervengewebes findet dabei aber nicht statt, und es wird ein durch Traumen entstandener Defect im Rückenmark wesentlich durch Bindegewebe, zum Theil auch durch Gliagewebe ersetzt. Ob der Verlust einzelner Nervenfasern des Gehirns und Rückenmarks unter günstigen Bedingungen, d. h. bei Erhaltung des Stützgewebes durch ein Auswachsen der Axencylinder wieder ganz ersetzt werden kann, ist noch nicht sichergestellt.

Regenerative und hypertrophische Wucherungen des Gliagewebes sind Erscheinungen, welche bei krankhaften Affectionen des Nervensystems häufig vorkommen und sich entweder an degenerative Veränderungen der nervösen Bestandtheile, z. Th. auch an Zerstörung des Gliagewebes selbst anschliessen, oder ohne solche auftreten und dann zum Theil schon in der Entwickelungszeit ihren Anfang nehmen. Sie führen zunächst zu einer Vermehrung der Spinnen- und Pinselzellen und damit auch zu einer Zunahme der fibrillären Bestandtheile des Stützgewebes, und es kann sich unter Umständen ein dichtes Filzwerk feiner Fäserchen bilden (Sklerose), welches keine nervösen Bestandtheile mehr einschliesst.

Regenerative Neubildung von Nervenfasern des peripherischen Nervensystems kommt sehr häufig vor und stellt sich in allen jenen Fällen ein, in denen durch irgendwelche Einwirkung eine Nervenfaser in ihrer Continuität unterbrochen oder theilweise zerstört wird. Zu ihrem Zustandekommen ist indessen nothwendig, dass die Ganglienzelle, deren Fortsatz die betreffende Nervenfaser bildet, erhalten ist.

Ist ein Nerv durch einen Schnitt durchtrennt worden, so gehen im peripher gelegenen Stück sowohl die Axencylinder als auch die Markscheiden zu Grunde, wobei letztere in tropfenartige Trümmer zerfallen, die sich weiterhin auflösen. Während des Zerfalls der Nervenfasern gerathen die unter der SCHWANN'schen Scheide des Nervs gelegenen Kerne unter Bildung von Mitosen in Wucherung und bilden protoplasmareiche Zellen, welche die Zerfallsproducte der Nervenfasern in sich aufnehmen können (STROEBE).

Vom centralen Stumpf des Nervs degenerirt nur das periphere Ende und zwar bis zum nächsten oder zweitnächsten RANVIER'schen Schnürring.

Die Regeneration der Nerven beginnt bereits einige Tage nach der Operation im centralen Stumpf, und zwar nach RANVIER und STROEBE schon in nächster Nähe des Schnittendes, nach VANLAIR dagegen in einer Entfernung von 1,5—2 cm.

Die erste Veränderung besteht in einer Schwellung einzelner Axencylinder in den peripher gelegenen Theilen der Nervenbündel des centralen Stumpfes, welcher weiterhin eine Abspaltung von 2 bis 5 und mehr neuen Axencylindern nachfolgt. Die durch Abspaltung der alten entstandenen neuen Axencylinder wachsen in die Länge (Fig. 142 *a b*) und bilden innerhalb der SCHWANN'schen Scheiden ganze Bündel (Fig. 142 *c* und Fig. 143 *e*) neugebildeter Nervenfasern, welche meistens das ganze Lumen der alten Nervenröhren ausfüllen und dasselbe sogar ausdehnen, seltener noch Reste der alten Fasern (Fig. 143 *f*) einschliessen. Nach VANLAIR können sie die alten SCHWANN'schen Scheiden auch durchbrechen und dann entweder im Endoneurium weiterziehen oder durch das Perineurium der Nervenbündel hindurch in das Epineurium eindringen.

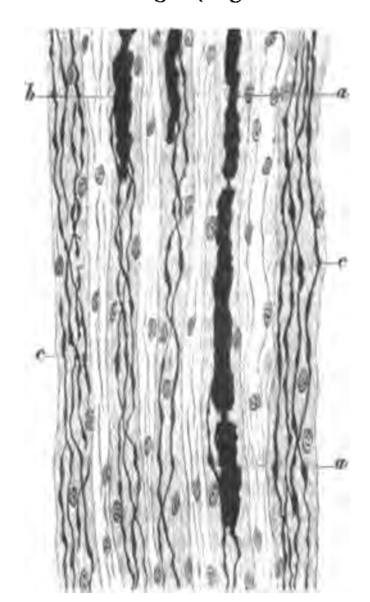


Fig. 142. Alte und neugebildete Nervenfasern aus einem Amputationsstumpf im Längsschnitt. *a b* Alte Nervenfasern, aus denen mehrere junge Nervenfasern ausgewachsen sind. *c* Neurilemm mit jungen Nervenfasern. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, nach WEIGERT gefärbtes (Schwarzfärbung der Markscheiden), in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Auf diese Weise bildet sich am unteren Ende des centralen Nervenstumpfes eine grosse Anzahl neuer Nervenfasern, welche anfänglich nur aus dem neugebildeten Axencylinder bestehen, sich aber sofort (STROEBE) mit einer Markscheide umgeben, welche durch ihre ungleichmässige Ent-

wickelung der Nervenfaser ein varicöses Aussehen (Fig. 142 *c*) verleiht. Ferner erhalten die Fasern eine Neurilemmscheide, d. h. eine Bindegewebshülle, welche wahrscheinlich von den in Wucherung gerathenen Nervenkörperchen gebildet wird.

Fig. 143.

Fig. 144.

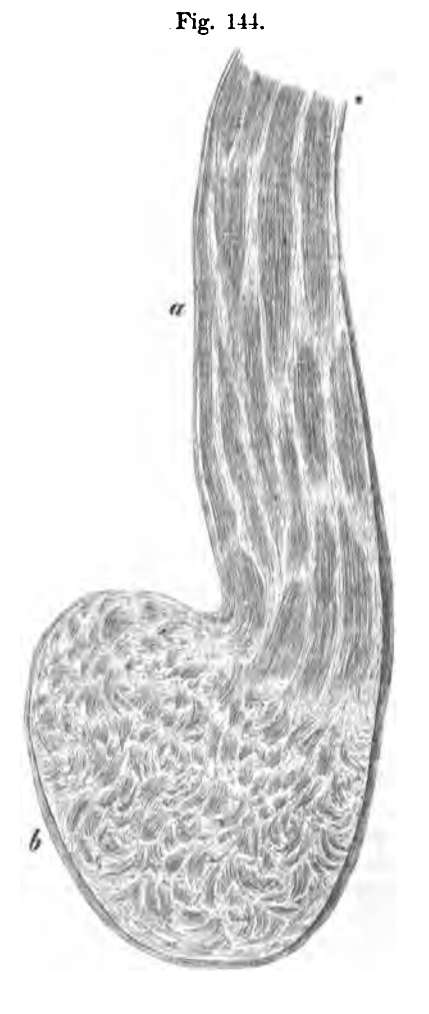


Fig. 143. Querschnitt durch ein Nervenbündel des Nervus medianus dicht oberhalb einer vor 4 Monaten durch eine Stichverletzung erfolgten Durchtrennung. *a* Perineurium. *b* Endoneurium. *c* Gefässquerschnitt. *d* Alte unveränderte Nervenfaser. *e* Bündel neugebildeter Nervenfasern. *f* Neugebildete Nerven neben Resten der alten Faser innerhalb der nämlichen Scheide. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit neutralem Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Fig. 144. Amputationsneurom des Nervus ischiadicus im Längsschnitt (Amputation des Nerven vor 9 Jahren). *a* Nerv. *b* Neurom. Nach einem in MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärteten Präparat gezeichnet. Vergr. 3.

Ist eine Nerv ganz durchtrennt und ausser Verbindung mit seinem peripherisch gelegenen Stück gebracht, wie das z. B. bei allen Amputationen von Extremitäten geschieht, so bildet sich im Gebiet des Schnittendes ein aus dem Bindegewebe des Nerven hervorgehendes Keimgewebe, das sich weiterhin in Bindegewebe umwandelt. Anfänglich nervenlos, wird dieses Bindegewebe durch die aus dem Nervenstumpf auswachsenden Nervenfasern mit jungen Nerven durchsetzt, welche in kleinen Bündeln oder auch zersprengt hineinwachsen und das Narbengewebe in den verschiedensten Richtungen durchziehen (Fig. 144). Nicht selten wird die Nervenentwickelung so mächtig, dass an den Enden der Nerven knotige oder keulenförmige Anschwellungen

(Fig. 144), die als Amputationsneurome bezeichnet werden, entstehen.

Ist ein Nerv durchtrennt, aber nach der Durchtrennung wieder vereinigt worden, oder ist die Durchtrennung nur eine partielle gewesen, so können die auswachsenden Nervenfasern des proximalen Nervenstückes nach Durchwachsung des sich im Wundgebiet bildenden Bindegewebes zu einem Theil oder auch alle in das peripherische Stück eindringen, wo mittlerweile die Nervenfasern zu Grunde gegangen sind.

Nach Untersuchungen von Vanlair beträgt das Wachsthum eines sich regenerirenden Nerven je nach der Beschaffenheit des Gewebes, in dem er wächst, 0,2—1,0 mm im Tage. Einzelne junge Nervenfasern können sich in die alten leeren Schwann'schen Scheiden einsenken (Vanlair), die Mehrzahl derselben dringt indessen in das Epineurium (Vanlair) und Perineurium ein und zieht in diesen nach der Peripherie dem Endorgane zu. Einzelne Fasern gehen auch an den Nervenenden vorbei und ziehen entweder längs der alten Nerven oder aber auf eigenen Bahnen nach der Peripherie. Manche Fasern endlich, welche die alte Bahn verlassen, gehen im Gewebe verloren. Schon in der unteren Hälfte des Zwischenstückes (Vanlair) beginnen die Nervenzüge sich wieder in Bündel zu sondern, und indem sich um letztere wieder ein Perineurium bildet, kann der regenerirte Nerv mehr und mehr wieder die Structur eines normalen Nerven annehmen.

Der eben geschilderte Regenerationsvorgang braucht zu seinem Ablauf stets Wochen und Monate und ist zuweilen selbst nach mehreren Monaten noch nicht beendet. Nach Eichhorst haben die Fasern des centralen Stumpfes die Narbe meist gegen das Ende des ersten Monates durchsetzt. Mit Ablauf des dritten Monates ist die Regeneration meist beendet.

Wie aus der Darstellung ersichtlich, regenerirt sich also das peripherische Stück eines durchschnittenen und wieder vereinigten Nerven nicht selbst, sondern wird vom centralen Stumpf aus wieder mit Nerven versehen. Vanlair bezeichnet dies als eine Neurotisation. Dieser Vorgang wiederholt sich in allen Fällen, in denen ein durchtrennter Nerv regenerirt wird, und zwar auch dann, wenn durchschnittene Nerven unmittelbar wieder vereinigt werden, oder wenn nur die Nervenfasern, nicht aber das Nervenbindegewebe durchtrennt werden. Der Unterschied beider Fälle besteht nur darin, dass der junge Nerv in dem ersten Fall eine ziemlich bedeutende Lage von Keim- und Narbengewebe durchwachsen muss, während unter den letztgenannten Bedingungen diese Zwischenlage fehlt oder wenigstens sehr dünn ist, so dass die sich verlängernden Axencylinder vollkommen innerhalb des Nerven weiterwachsen.

Die Angaben der Autoren über die Neubildung von Axencylindern in durchschnittenen Nervenfasern gehen noch sehr auseinander. Waller, Schiff, Rindfleisch, Cornil, Ranvier, Eichhorst, Vanlair und Andere lassen sie durch eine Längsspaltung und ein Auswachsen der alten Axencylinder des centralen Stumpfes entstehen. Nach Philippeaux, Vulpian, Remak, Leegard, Neumann, Dobbert, Daszkiewicz und Anderen sollen die neuen Fasern im peripherischen Ende entstehen, und zwar nach Leegard aus den Neurilemmkernen, nach Remak durch Längsspaltung der intact gebliebenen alten Cylinder, nach Daszkiewicz aus den Ueberresten der alten querzerfallenen Axencylinder, nach Neumann und Dobbert aus einer protoplasmatischen Masse, welche zuvor durch eine chemische Umwandlung

des Markes und des Axencylinders sich gebildet hat. Nach CATTANI treten in degenerirten Nerven neue Axencylinder im Innern einer protoplasmatischen kernhaltigen Masse auf, welche die SCHWANN'sche Scheide degenerirter Nervenfasern erfüllt.

NASSE, GÜNTHER, SCHÖN und STEINBRÜCK lassen die Axencylinder aus den alten Fasern beider Enden entstehen, LEUT, EINSIEDEL, WEIR-MITCHEL, BENEKE, GLUCK und v. BÜNGNER aus den Kernen der SCHWANN'schen Scheide beider Stümpfe, LAVERAN und HERZ aus farblosen Blutkörperchen, HJELT und WOLBERG endlich aus den Zellen des Perineuriums.

Diejenigen Autoren, welche der Ansicht sind, dass nach Nervendurchschneidung der Axencylinder im peripherischen Stück erhalten bleibt, nehmen an, dass bei der Regeneration auch eine Wiedervereinigung der centralen und peripherischen Axencylinder durch ein Zwischenstück erfolge. WOLBERG lässt dies durch Spindelzellenzüge, welche aus dem Perineurium stammen, geschehen. Er glaubt indessen, dass auch eine Heilung per primam intentionem in dem Sinne möglich sei, dass die Schnittflächen getrennter Axencylinder und SCHWANN'scher Scheiden sich unmittelbar wieder untereinander vereinigen.

Nach dem, was ich an Nerven, die in regenerativer Neubildung sich befanden, gesehen habe, halte ich den Vorgang der Regeneration der Nerven, wie er oben beschrieben wurde, für sichergestellt. Ich stütze mich dabei theils auf eigene Untersuchungen, theils auf Untersuchungen von STROEBE, dessen vortreffliche Präparate meines Erachtens keiner anderen Deutung fähige Bilder bieten.

Literatur über Regeneration der nervösen Bestandtheile des Centralnervensystems.

Barfurth, *Zur Regeneration der Gewebe*, *Arch. f. mikr. Anat.* 37. *Bd.* 1891.
Caporaso, *Rigenerazione del midollo spinale della coda dei Tritoni*, *Beitr. v. Ziegler V* 1889.
Coën, *Ueber die Heilung von Stichwunden des Gehirns*, *Beitr. v. Ziegler II* 1889.
Dentan, *Rech. sur la régénération de la moëlle épinière*, *Diss. in. Berne* 1875.
Eichhorst u **Naunyn**, *Ueber die Regeneration u. Veränderungen im Rückenmark nach streckenweiser totaler Zerstörung desselben*, *Arch. f. exper. Path. II* 1874.
Friedmann, *Progressive Veränderungen an den Ganglienzellen bei Entzündungen*, *Arch. f. Psych. XIX* 1887; *Zur Histologie der acuten Encephalitis*, *Neurol. Centralbl.* 1889.
His, *Histogenese u. Zusammenhang der Nervenelemente*, *Verh. des X. internat. med. Congr. II, Berlin* 1891; *Die Neuroblasten u. deren Entstehung im embryonalen Mark. Leipzig* 1889.
Keresztszeghy u. **Hanns**, *Degenerations- und Regenerationserscheinungen im Rückenmark des Hundes nach der Durchschneidung*, *Beitr. v. Ziegler XII* 1892.
Masius et **Vanlair**, *Regeneration des Rückenmarks bei Fröschen*, *Mém. de l'Acad. de Belgique T.* 21, 1870.
Mondino, *Sulla cariocinesi delle cellule nervose consec. ad irritazione cerebrale*, *Rend. R. Istituto Lombardo* 1885.
Müller, H., *Regen. der Wirbelsäule u. d. Rückenmarks v. Eidechsen u. Fischen*, *Frankfurt* 1864.
Sanarelli, *Les processus de réparation dans le cerveau et dans le cervelet*, *Arch. ital. de biol. XIII.*
Schiefferdecker, *Ueber Reg., Deg. u. Architektur d. Rückenmarks*, *Virch. Arch.* 67. *Bd.* 1876.
Stroebe, *Exp. Unters. über die degen. u. reparatorischen Vorgänge bei Heilung v. Rückenmarkswunden. Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Sgobbo, *Sulle rigen. del midollo spinale*, *La Psichiatria VIII* 1891.
Literaturangaben über Wucherungen des Gliagewebes enthält der Abschnitt über die pathologische Anatomie des Centralnervensystems im speciellen Theil.

Literatur über die Regeneration der peripherischen Nerven und der Sinnesorgane.

Baquis, *Étude expérim. sur les rétinites en rapport avec la réaction des divers éléments rétiniens*, *Beitr. v. Ziegler IV* 1888.

v. Büngner, *Ueber Degenerations- u. Regenerationsvorgänge an Nerven nach Verletzungen, Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Cattani, *Sulla deg. e neoformaz. delle fibre nervose, Arch. p. le Sc. Med. XI* 1887.
Demoor, *Contrib. à l'étude de la fibre nerveuse, Bruxelles* 1891.
Eichhorst, *Ueber Nervendegeneration u. Regeneration, Virch. Arch.* 59. *Bd.* 1874.
His, *Histogenese und Zusammenhang der Nervenelemente, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin* 1891.
Kolster, *Regen. durchschnitt. Nerven, Arch. f. mikr. Anat* 41. *Bd.* 1893.
Laveran, *Rech. expér. sur la régénération des nerfs, Strasbourg* 1867.
Neumann, *Degeneration u. Regeneration nach Nervendurchschneidung, Arch. d. Heilk. IX* 1868, *und Nervenquetschung u. Nervenregeneration, Arch. f. mikr. Anat. XVIII* 1880.
v. Notthafft, *Verlauf d. Degen.- u. Regenerationsprocesse am verletzten periph. Nerven, Zeitschr. f. wiss. Zool.* 55. *Bd* 1893.
Ranvier, *Leçons sur l'histologie du syst. nerveux, Paris* 1878.
Santi Sirena, *Ricerche sperim. sulla riproduz. d. nervi, Palermo* 1880.
Stroebe, *Exper. Untersuch. über Degeneration u. Regeneration periph. Nerven, Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.
Tepljaschin, *Zur Kenntn. d. hist. Veränd. d. Netzhaut nach Verwundungen, Arch. f. Augenheilk.* 28. *Bd.* 1894.
Tillmanns, *Ueber Nervenverletzung u. Nervennaht, Arch. f. klin. Chir. XXVII* 1881.
Tizzoni, *Arch. per le Scienze Mediche Vol. III* 1878, *und Centralbl. f. d med. Wiss.* 1878.
Torre, *Cariocinesi nelle fibre nerv. seg. etc., Giorn. d. R. Accad di Med. di Torino* 1885.
Vanlair, *Arch. de biol. de van Beneden et van Bambeke* 1882 *u.* 1885, *Arch. de phys. X* 1882, *VI* 1885 *u VIII* 1886, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences* 1885, *Sur l'innervat. indirecte de la peau, ibid.* 1886, *De l'organisat. des drains de caoutchouc etc., Revue de chir.* 1886, *La suture des nerfs, Bruxelles* 1889, *La persistance de l'aptitude régénératrice des nerfs, Bull. de l'Acad. roy. de Belgique* 1888; *Rech. chronométriques sur la régén des nerfs, Arch. de phys. VI* 1894.
Vulpian, *Note sur la régén. dite autogénique des nerfs, Arch. de phys. I* 1874.
Wolberg, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. XVIII u. XIX.*

III. Die Metaplasie der Gewebe.

§ 95. Unter **Metaplasie** eines Gewebes versteht man einen Vorgang, durch welchen ein bereits ausgebildetes Gewebe ohne Vermittelung eines zellreichen Zwischenstadiums, d. h. eines Keimgewebes oder Bildungsgewebes, in ein anderes Gewebe übergeht. Ein solcher Uebergang kommt nur bei Geweben vor, welche unter einander nahe verwandt sind, so namentlich bei den Bindesubstanzgeweben. Innerhalb dieser Gruppe können unter pathologischen Bedingungen sämmtliche Formen ohne Dazwischentreten einer Wucherung in andere Formen sich umwandeln, eine Erscheinung, welche insofern nichts Auffälliges hat, als ja auch schon normaler Weise solche Uebergänge vorkommen. Wandelt sich Schleimgewebe in Fettgewebe um, so werden die sternförmigen Gewebszellen durch Aufnahme von Fett in rundliche Fettzellen umgewandelt, während die schleimige Grundsubstanz schwindet. Ebenso kann sich lymphadenoides Gewebe nach Schwund der lymphatischen Elemente durch Aufnahme von Fett in die Stützzellen in Fettgewebe umgestalten. Aehnlich verhält sich ferner auch das zellige und das gallertartige Knochenmark.

Durch Schwund des Fettes kann Fettgewebe das Aussehen von Schleimgewebe erhalten, das zuweilen auch mucinhaltig ist. Verflüssigt sich die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels zu einer mucinhaltigen Gallerte, oder löst sich dieselbe vollkommen auf, so können die dadurch frei werdenden Knorpelzellen (Fig. 145 *a*) sich in sternförmige, unter einander anastomosirende Zellen (*c b*) umwandeln, so dass ein Gewebe entsteht, das in seinem Bau dem Schleimgewebe oder dem Stützgewebe des Knochenmarkes entspricht. Durch Aufnahme von Fett kann letz-

teres in Fettgewebe übergehen, durch Einlagerung von Rundzellen in die Maschenräume wird es zum zelligen Markgewebe. Wird im hyalinen Knorpel die Grundsubstanz faserig und geht sie zugleich in eine leimgebende Substanz über, so entsteht Bindegewebsknorpel. Verlieren die Knorpelzellen ihre charakteristische Beschaffenheit, werden sie zu platten Bindegewebszellen, so geht der Knorpel in gewöhnliches Bindegewebe über.



Fig. 145. Metaplasie des Knorpels in reticulirtes Gewebe bei Arthritis fungosa. *a* Hyaliner Knorpel. *b* Aus verzweigten Zellen bestehendes Gewebe. *c* Durch Auflösung der Knorpelgrundsubstanz frei gewordene Knorpelzellen in Schleimgewebszellen übergehend. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 400.

Gehen Theile des Knorpels in Markgewebe über, so können andere Theile desselben sich gleichzeitig in Knochengewebe umwandeln, wobei die Grundsubstanz sich in eine leimgebende Substanz umwandelt und mit Kalksalzen imprägnirt wird, während die Knorpelzellen zu Knochenzellen werden, in deren Umgebung die Knochengrundsubstanz die zackigen Knochenkörperchen bildet. Geht Bindegewebe direct in Knochen über (Fig. 146), so tritt zuerst eine Verdichtung der Grundsubstanz (*b*) und weiterhin eine Kalkablagerung (*c*) auf, wobei die Bindegewebszellen (*d*) in zackige Höhlen oder Knochenkörperchen zu liegen kommen und zu Knochenzellen (d_1) werden.

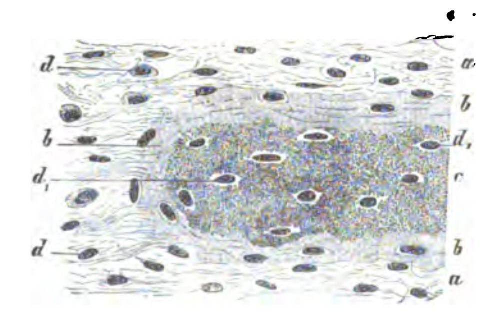


Fig. 146. Knochenbildung aus Bindegewebe. Durchschnitt durch einen in Bildung begriffenen Knochenbalken aus einem ossificirenden Fibrom des Oberkieferperiostes. *a* Bindegewebe. *b* Verdichtetes, die Grundlage des neuen Knochens bildendes Gewebe. *c* Kalkablagerungen. *d* Bindegewebszellen. d_1 Knochenzellen. In Spiritus gehärtetes und unentkalkt geschnittenes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 200.

Wandelt sich Bindegewebe in Schleimgewebe um, so verschwinden die Fibrillen, und es tritt an ihre Stelle ein gallertiger Schleim. Lagern sich in ein fibrilläres Bindegewebe zahlreiche lymphatische Rundzellen ein, und stellt sich zugleich eine Auflockerung oder ein Schwund der Bindegewebsfasern ein, während die Bindegewebszellen sich erhalten und durch Bildung von Fortsätzen zu einem reticulär gebauten Gewebe

sich verbinden, so kann sich ein lymphadenoides Gewebe aus ihm entwickeln.

Die Metaplasie der Bindesubstanzgewebe ist sowohl von den einfachen Degenerationen, als auch von den Wucherungsprocessen zu trennen. Durch erstere entsteht kein neues Gewebe, sondern es geht das alte zu Grunde; bei der Wucherung handelt es sich um eine zellreiche, durch Zelltheilung entstandene Neubildung. Die Metaplasie steht gewissermaassen in der Mitte zwischen beiden. Es bildet sich zwar ein neues Gewebe, aber es fehlt die Zellwucherung oder tritt wenigstens ganz in den Hintergrund.

In mancher Beziehung schliesst sich der Process den regressiven Veränderungen an; so ist z. B. die Metamorphose in Schleimgewebe ein der schleimigen Degeneration sehr nahe stehender Vorgang. Auch ist das neugebildete Gewebe nicht selten ein hinfälliges. Auf der anderen Seite beobachtet man häufig genug im Anschluss an die Metaplasie Wucherungsprocesse, so dass wieder Anschluss an die progressiven Ernährungsstörungen gegeben ist. Von grösstem Einfluss auf den späteren Verlauf ist jeweilen das Verhalten der Gefässe, indem gute Vascularisation des metaplasirten Gewebes die Fortentwickelung desselben, ihr Ausbleiben dagegen regressive Metamorphosen begünstigt.

In chronisch entzündeten Schleimhäuten, z. B. des Uterus und des Respirationsapparates, kommt es nicht selten vor, dass das Cylinderepithel stellenweise in Plattenepithel übergeht, eine Erscheinung, die als Epithelmetaplasie bezeichnet wird. Die Umwandlung erfolgt in der Weise, dass nach wiederholtem Verlust des ursprünglichen Epithels das sich regenerirende Epithel seinen Charakter ändert. In geschichtetem Plattenepithel einer Schleimhaut kann sich ferner auch eine Verhornung der obersten Zelllagen einstellen, und zwar sowohl an Orten, die normaler Weise Plattenepithel haben, z. B. in den ableitenden Harnwegen, als auch an Stellen, wo es sich pathologischer Weise gebildet hat, z. B. in der Nase und im Uterus.

Literatur über Gewebsmetaplasie.

Finger, *Die chronische Urethralblennorrhöe, Arch. f. Derm.* 1891, *Ergänzungsheft.*
Hansemann, *Studien über die Specificität, den Altruismus und die Anaplasie der Zellen, Berlin* 1893.
Hildebrandt, *Ueber den Katarrh der weibl. Geschlechtsorgane, Samml. klin. Vortr. Nr.* 32.
Kanthak, *Studien über die Histologie der Larynxschleimhaut, Virch. Arch.* 119. *u.* 120. *Bd.*
Küstner, *Plattenepithel auf Uteruspolypen, Centralbl. f. Gyn.* 1884.
Liebenow, *Ueber ausgedehnte Epidermisbildung der Harnwege, I.-D. Marburg* 1891.
Neelsen, *Ueber einige histol. Veränd. in der chron. entzündet. Urethra, Vierteljahrsschr. f. Derm. und Syph.* 1887.
Ohloff, *Ueber Epithelmetaplasie u. Krebsbildung an der Schleimhaut von Gallenblase u. Trachea, I.-D. Greifswald* 1891.
Sangalli, *Die Metaplasie der krankhaften Gewebe, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891.
Schmiedeberg, *Die chemische Zusammensetzung des Knorpels, Arch. f. exp. Path.* 1891.
Schuchardt, *Ueber das Wesen der Ozaena nebst Bemerkungen über Epithelmetaplasie, Samml. klin. Vortr. Nr.* 340, *Leipzig* 1889.
Virchow, *Gesammelte Abhandl., Frankf.* 1856, *p.* 500 *u.* 509, *Cellularpathol. IV. Aufl. p.* 70, *sein Arch.* 8. *u.* 97. *Bd. u. Deutsche med. Wochenschr.* 1884.
Zeller, *Plattenepithel im Uterus, Zeitschr. f. Geburtsh. XI* 1885.

SECHSTER ABSCHNITT.

Die Entzündung und die daran sich anschliessenden Heilungsvorgänge.

I. Die acute Entzündung und ihre verschiedenen Formen.

§ 96. Die **Entzündung** ist ihrem Wesen nach eine durch irgend eine Schädlichkeit bewirkte, **mit pathologischen Exsudationen aus den Blutgefässen verbundene örtliche Gewebsdegeneration**, an welche sich zur Regeneration oder auch zur Hypertrophie führende Gewebswucherungen bald früher, bald später anschliessen.

Die Exsudation ist bei acuter Entzündung meist mit einer ausgesprochenen Hyperämie verbunden, welche schon vor dem Beginn der Ausschwitzung eintritt und diese sonach einleitet. Zufolge der Combination von Hyperämie mit Exsudation ist das entzündete Gewebe geröthet und geschwollen. Liegt es an der Oberfläche des Körpers, an welcher eine Abkühlung der Gewebe stattfindet, so verursacht die stärkere Zufuhr von warmem Blut aus der Tiefe eine locale Erwärmung. Enthält das Gewebe sensible Nerven, so stellt sich unter den veränderten Verhältnissen in dem Entzündungsbezirk zugleich auch das Gefühl des Schmerzes ein.

Röthung, Schwellung, erhöhte Eigenwärme und Schmerzhaftigkeit des entzündeten Gewebes sind Erscheinungen, welche schon die Aerzte des Alterthums als Zeichen der Entzündung angesehen haben, und es sind der **Rubor**, der **Tumor**, der **Calor** und der **Dolor** schon zu Beginn unserer Zeitrechnung von CELSUS als **Cardinalsymptome der Entzündung** bezeichnet worden. Den vier wurde alsdann als ein weiteres Symptom noch die **Functio laesa**, die **Störung der Function** des entzündeten Gewebes hinzugefügt.

Die **Ursache der Entzündung** kann sowohl in mechanischen oder thermischen oder elektrischen oder chemischen Einwirkungen, als auch in dem Einfluss von Parasiten gelegen sein. Allen diesen Schädlichkeiten ist gemeinsam, dass sie zunächst eine örtliche Gewebsdegeneration bewirken, welche bei einer gewissen Extensität und Intensität sich mit Störungen der Circulation und der Gefässsecretion verbindet. Die Entzündungsursachen sind keine specifischen Schädlichkeiten. Es kann vielmehr jede schädliche Einwirkung sie verursachen, falls sie einestheils intensiv genug wirkt, um neben Gewebsdegenerationen auch ge-

wisse Circulationsstörungen hervorzurufen, anderntheils aber auch nicht so stark wirkt, dass das Gewebe abgetödtet und die Circulation sistirt wird.

Die meisten Entzündungsursachen gelangen von aussen in den menschlichen Organismus, doch können sich Entzündungserreger auch im Innern des Körpers bilden. Zunächst erzeugen in die Gewebe eingedrungene Bakterien sehr oft aus den im Körper vorhandenen Substanzen als Entzündungserreger wirkende Producte. Sodann können aber auch ohne Beihülfe von Parasiten Entzündung erregende Substanzen im Organismus entstehen und zwar namentlich dann, wenn Gewebe in grösseren Massen aus irgend einem Grunde, z. B. in Folge von Ischämie, absterben, oder wenn in Folge von Störung der Stoffwechselvorgänge (Gicht) sich abnorme Umsetzungsproducte in dem Gewebe ablagern.

Die Entzündungserreger können sowohl von den von aussen zugänglichen Stellen des Körpers, als auch von der Gewebslymphe und dem Blute aus auf die Gewebe einwirken, und man kann danach ektogene, lymphogene und hämatogene Entzündungen unterscheiden. Durch Uebergreifen einer Entzündung auf benachbarte Gebiete entstehen fortgeleitete Entzündungen, Verschleppung der Entzündungsursache aus einem Entzündungsherd durch den Lymph- und Blutstrom führt zu metastatischen Entzündungen. Werden schädliche Substanzen durch die Excretionsorgane abgeschieden, so können Ausscheidungsentzündungen entstehen.

Hat eine örtliche Gewebsschädigung jene Stärke erreicht, um die für die Entzündung charakteristische Exsudation zu verursachen, so pflegt sich zunächst eine **congestive Hyperämie**, bei welcher das Blut durch das erweiterte Strombett mit erhöhter Geschwindigkeit fliesst, einzustellen. Nach kurzer Zeit tritt indessen wieder eine Abnahme der Strömungsgeschwindigkeit ein, welche zu einer **Verlangsamung des Blutstromes** führt.

Die ersten Störungen der Circulation, welche in der congestiven Hyperämie ihren Ausdruck finden, können sowohl durch eine Reizung oder Lähmung des vasomotorischen Nervensystems als auch durch eine directe Einwirkung auf die Gefässwände, insbesondere die Arterienwände, welche eine Erweiterung der Strombahn zur Folge hat, bedingt sein. Obschon dieselben sehr häufig der entzündlichen Exsudation vorausgehen, so bilden sie doch keinen wesentlichen Bestandtheil der Entzündung und treten auch sehr häufig auf, ohne dass eine entzündliche Exsudation ihnen nachfolgt. Sie können ferner auch im Verlaufe einer Entzündung fehlen. Die für die Entzündung charakteristische Circulationsstörung ist erst dann gegeben, wenn die **Stromverlangsamung und die pathologische Exsudation** aus den Gefässen sich einstellen. Wie sich vornehmlich aus den Untersuchungen von COHNHEIM, SAMUEL und ARNOLD ergiebt, sind die Verlangsamung des Blutstromes in erweitertem Strombett und die pathologische Exsudation durch eine Veränderung der Structur, durch eine **Alteration der Gefässwände** bedingt, indem durch dieselbe sowohl eine dauernde Erweiterung als auch eine Erhöhung der Adhäsion des Blutes an der Gefässwand und damit eine Steigerung der Reibungswiderstände, ferner auch eine erhöhte Durchlässigkeit der Gefässwände herbeigeführt wird. Bei den Capillaren ist die dauernde

Erweiterung zum grossen Theil die Folge der Erschlaffung des die Capillaren umgebenden Bindegewebes, indem die Dünnheit der Capillarwände es bedingt, dass das Gewebe den auf den Capillarwänden lastenden Blutdruck zu einem grossen Theil trägt.

Die **Gewebsläsion**, welche zu den Erscheinungen der entzündlichen Circulationsstörung und Exsudation führt, betrifft meist sämmtliche Theile des Gewebes, kann sich aber unter Umständen auch auf die Gefässwände beschränken und zwar namentlich dann, wenn es sich um hämatogene Entzündungen handelt, bei denen die Schädlichkeit vom Blute aus wirkt. Es dürfte indessen auch hierbei im Gebiet der Capillaren das an die Gefässwände angrenzende Gewebe meist sehr bald in Mitleidenschaft gezogen werden. Die Gewebsveränderungen, welche durch die Entzündungsursachen gesetzt werden, sind bald nur geringfügig und selbst bei der mikroskopischen Untersuchung nicht leicht oder auch gar nicht nachweisbar, bald schwer, so dass sie schon durch die makroskopische Besichtigung leicht erkannt werden können. Letzteres ist namentlich dann der Fall, wenn nach der schädlichen Einwirkung bereis längere Zeit verstrichen ist. Oft gesellen sich im weiteren Verlaufe zu den durch die Entzündungsursachen gesetzten Schädigungen auch noch Gewebsveränderungen, welche durch die entzündlichen Störungen der Circulation und durch die Ansammlung von Exsudat in den Geweben bewirkt werden.

Hat in irgend einem Gewebe die Entzündungsursache zu jener Alteration der Gefässe geführt, welche die Vorbedingung der entzündlichen Störung der Secretion der Gefässe, d. h. der entzündlichen Exsudatbildung ist, und hat sich in Folge dessen auch schon eine Verlangsamung der Blutströmung eingestellt, so vollzieht sich in den Capillaren die Circulation in unregelmässiger Weise und gelangt da und dort zur Stockung, oder zum vorübergehenden oder bleibenden Stillstand. Da hierbei die farblosen Zellen des Blutes vielfach an den Wänden haften bleiben, während die rothen Blutkörperchen weitergetrieben werden, so kommt es **in den Capillaren** zu einer mehr oder weniger starken **Vermehrung der farblosen Blutkörperchen** gegenüber den rothen. **In den Venen**, in denen man bei normaler Circulation einen axialen rothen Strom und eine zellenfreie, plasmatische Randzone unterscheiden kann, **treten** bei einer gewissen Verlangsamung der Strömung mehr oder weniger zahlreiche **Leukocyten in die plasmatische Randzone über**. Noch stärkere Verlangsamung der Circulation hat den Uebertritt von Blutplättchen und von rothen Blutkörperchen in die plasmatische Randzone zur Folge, und es kann schliesslich der Unterschied zwischen Axialstrom und Randzone ganz verloren gehen.

Sind Leukocyten in die Randzone übergetreten, so rollen sie in derselben entweder weiter oder haften sich der Venenwand an, um entweder nach einiger Zeit ebenfalls wieder weiterzurollen, oder aber dauernd haften zu bleiben. Führt dieser Vorgang zu einer stärkeren Anhäufung der Leukocyten an den Wänden der Venen, so bezeichnet man die Erscheinung als **Randstellung der farblosen Blutkörperchen** (Fig. 147 *d*).

An die Anhäufung der Leukocyten in den Capillaren und an die Randstellung in den Venen schliesst sich weiterhin eine Auswanderung der Leukocyten (Fig. 147 *d e*) aus den genannten Gefässen an, und gleichzeitig findet auch ein Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen statt.

Die **Auswanderung der farblosen Blutkörperchen** ist ein activer Vorgang, welcher sich durch amöboide Bewegung der Zellen vollzieht und vereinzelt auch schon unter normalen Verhältnissen vorkommt. Ursache des massenhaften Austrittes, wie er bei Entzündungen beobachtet wird, ist aber zweifellos eine Veränderung der Gefässwände, welche das Haftenbleiben und den Durchtritt der Leukocyten erleichtert. Nach Untersuchungen von ARNOLD, THOMA etc. sind die Stellen der Auswanderung die Kittleisten zwischen den Endothelzellen, und es findet bei der entzündlichen Gefässalteration eine fleckweise Verbreiterung derselben statt. Die Auswanderung vollzieht sich in der Weise, dass die Leukocyten zunächst einen Fortsatz durch die Gefässwand

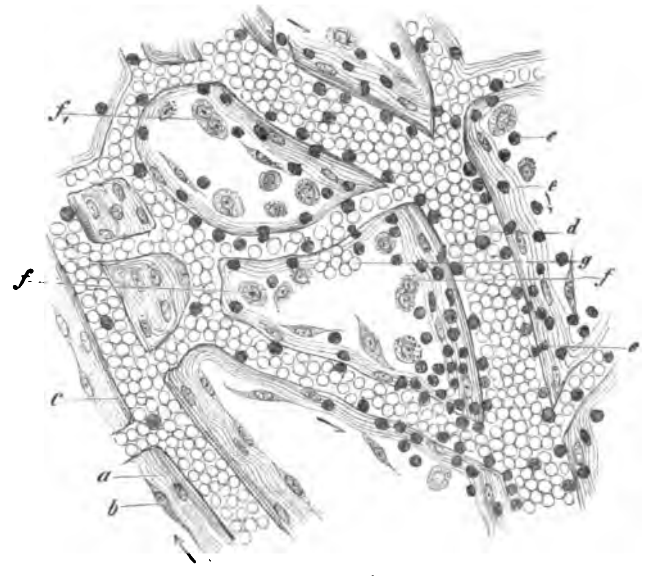


Fig. 147. Entzündetes Netz vom Menschen. *a* Normaler Netzbalken. *b* Normales Epithel. *c* Kleine Arterie. *d* Vene mit randständigen farblosen Blutkörperchen. *e* Emigrirte oder in Emigration begriffene farblose Blutkörperchen. *f* Desquamirtes Epithel. f_1 Mehrkernige Zelle. *g* Ausgetretene rothe Blutkörperchen. Mit Osmiumsäure behandeltes Präparat. Vergr. 180.

hindurch schicken und alsdann mit dem übrigen Zellleib dem Fortsatz nachfliessen, bis schliesslich die ganze Masse ausserhalb des Gefässes liegt. Hier angelangt, können die Leukocyten zunächst liegen bleiben, wandern aber häufig weiter, wobei die Richtung der Wanderung wohl grösstentheils durch Chemotaxis, d. h. durch anlockende oder abstossende Wirkung in den Gewebssäften gelöst vorhandener chemischer Substanzen bestimmt wird. Möglicherweise üben zuweilen chemotaktische Einflüsse schon auf die randständigen und die in den Capillaren festsitzenden Leukocyten einen Einfluss aus. Die aus den Gefässen auswandernden Leukocyten sind vornehmlich polynucleäre Formen, die im Blute ca. 70 Proc. der farblosen Blutkörperchen ausmachen. Die Zahl derselben ist bald gross, bald nur gering.

Der **Austritt des flüssigen Exsudates**, dessen Zusammensetzung stets mehr oder weniger von derjenigen der normalen Gewebslymphe

abweicht und sich durch einen relativ hohen Eiweissgehalt auszeichnet, ist ein Vorgang, der ebenfalls auf eine Alteration der Gefässwände, derzufolge die secretorischen Functionen der Gefässwände eine Störung erleiden, zurückzuführen ist. Er findet gleichzeitig mit der Auswanderung der Leukocyten statt, kann aber auch schon vor derselben beginnen und sich auch in Fällen einstellen, in denen eine Emigration von Leukocyten ausbleibt oder sich in sehr bescheidenen Grenzen hält. Die Zusammensetzung des Exsudates ist jeweilen theils von der besonderen Beschaffenheit der betroffenen Gefässe, die je nach den Gewebsformationen, denen sie angehören, variirt, theils von der Stärke der Gefässalterationen abhängig, und es ist anzunehmen, dass der Eiweissgehalt um so höher ist, je stärker die Gefässwände geschädigt sind. Enthält die ausgeschwitzte Flüssigkeit fibrinogene Substanz und Fibrinferment, und wirken andererseits nicht irgend welche Einflüsse der Gerinnung entgegen, so kann es in den Exsudaten zu einer **Gerinnung**, d. h. zu einer **Abscheidung von Fibrin** kommen, wobei das Fibrin meist in Form von Fäden und Körnern ausfällt.

Ist die Alteration der Gefässe eine sehr hochgradige, oder besteht zugleich eine starke Stauung, so können mit der Flüssigkeit auch **rothe Blutkörperchen aus den Gefässen austreten** (Fig. 147 *g*) und zwar sowohl durch Diapedese als durch Rhexis. Nach Thoma und Engelmann findet die Diapedese namentlich an Orten statt, an denen zuvor Leukocyten ausgewandert sind, und es kann das Austreten der rothen Blutkörperchen dabei sehr rasch erfolgen. Da die rothen Blutkörperchen nicht mobil sind, so ist ihr Austritt als ein passiver Vorgang anzusehen, der sich unter der Wirkung des in den Capillaren vorhandenen Druckes vollzieht.

Der **Austritt von Blutplättchen** in das Exsudat kann sowohl bei zellreichen als bei zellarmen Exsudaten vorkommen, findet sich aber vornehmlich in Exsudaten, die sich durch reichen Gehalt an Fibrin und rothen Blutkörperchen auszeichnen, während die Leukocyten zurücktreten.

Die klinische Bedeutung des Begriffes Entzündung (Inflammation, Phlogosis) hat im Allgemeinen im Lauf der Zeit wenig gewechselt, indem die von Celsus aufgestellten, von Galen acceptirten Cardinalsymptome der Entzündung bis auf den heutigen Tag als solche anerkannt werden. Desto weiter gingen und gehen die Ansichten auseinander, wenn es sich darum handelt, das Wesentliche von dem Unwesentlichen in der Symptomengruppe der Entzündung zu unterscheiden und das Wesen der Entzündung genauer festzustellen. Vergleicht man die diesbezüglichen Aeusserungen der neuen und neuesten Autoren (Virchow, v. Recklinghausen, Cohnheim, Samuel, Thoma, Neumann, Stricker, Heitzmann, Grawitz, Leber, Metschnikoff u. A.) mit einander, so ergiebt sich, dass kein Einziger die Entzündung in gleicher Weise definirt und die einzelnen Entzündungserscheinungen in vollkommen gleicher Weise beurtheilt wie irgend ein Zweiter. Die Definition, die ich oben gegeben habe, kann danach auch nicht den Anspruch machen, allgemein anerkannt zu sein, doch hat dieselbe seit ihrer Aufstellung (vergl. Ziegler, *Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung,* Beitr. v. Ziegler *XII 1892*) keinen Widerspruch erfahren, und ich glaube danach hoffen zu dürfen, dass sie auch bei anderen Pathologen Zustimmung findet.

In früheren Zeiten glaubte man in der Hyperämie das wesentlichste Symptom der Entzündung erblicken zu dürfen. ROKITANSKY war der Ansicht, dass jede Entzündung durch eine Erweiterung der Capillargefässe, durch Verlangsamung des Blutstromes und durch Blutstockung, die ihre Ursache in einer Eindickung des Blutes durch Ausschwitzen von Serum und in einem Aneinanderkleben der rothen Blutkörperchen haben sollte, charakterisirt sei. HENLE, STILLING und ROKITANSKY führten die Erweiterung der Gefässe und die Verlangsamung des Blutstromes auf eine Lähmung der Gefässnerven zurück, wobei nach HENLE und ROKITANSKY eine gesteigerte Erregung der sensitiven Nerven, nach STILLING eine Lähmung derselben durch den Entzündungsreiz die Ursache sein sollte. EISENMANN, HEINE und BRÜCKE suchten die Circulationsstörungen auf einen anfänglichen Gefässkrampf, der durch Erregung sensibler Nerven zu Stande kommen und hinter den verengten Stellen Stromverlangsamung und unregelmässige Circulation und schliesslich auch Stase zur Folge haben sollte, zurückzuführen. VOGEL, EMMERT, PAGET und Andere glaubten dagegen die Ursache der Gefässerweiterung und der Stase in einer normwidrigen Anziehung des Blutes von Seiten der Gewebe suchen zu dürfen. Diesen Ansichten gegenüber ist indessen daran festzuhalten, dass alle die durch Contractionen und Erschlaffungen der Gefässe bedingten Aenderungen der Circulation zwar die entzündlichen, d. h. die zur Exsudatbildung führenden Circulationsstörungen einleiten oder begleiten und einen modificirenden Einfluss auf den Entzündungverlauf haben können, dass sie aber nicht zum Wesen der Entzündung gehören und danach bei Entzündungen fehlen oder auch auftreten können, ohne dass entzündliche Exsudationen sich hinzugesellen.

Den Austritt von Flüssigkeit aus den Gefässen bei der Entzündung suchte ROKITANSKY durch die Annahme zu erklären, dass mit der Erweiterung der Gefässe auch eine Verdünnung und Zunahme der Permeabilität der Gefässwände eintreten. VOGEL, C. EMMERT, PAGET machten dagegen auch diese Erscheinung von einer gesteigerten Anziehung zwischen den Blut- und Gewebsparenchymen resp. den Gewebssäften abhängig. VIRCHOW glaubte dagegen (1854), dass ein Theil des Exsudates und zwar dasjenige, welches sich in den Gewebsspalten ansammelt und an die freien Flächen des Körpers austritt, das Resultat des mechanischen Druckes in den Gefässen, d. h. ausgepresste Blutflüssigkeit sei, während ein Theil, der vornehmlich von den „gereizten“ Zellen aufgenommen wird, als das Product einer vermehrten Anziehung der Blutbestandtheile durch die Gewebe, als eine Art nutritiven Eductes zu betrachten sei. Von den im Entzündungsgebiet sich anhäufenden Zellen nahm er an, dass alle durch eine in Folge der Wirkung des Entzündungsreizes eingetretene Proliferation der Gewebszellen entstanden seien.

Die Erkenntniss, dass die Exsudatbildung auf eine Schädigung der Gefässwände zurückzuführen ist, verdanken wir vornehmlich COHNHEIM, dessen Untersuchungen in verschiedener Richtung durch SAMUEL, ARNOLD, THOMA, BINZ und Andere ergänzt wurden. COHNHEIM zeigte zugleich, dass bei der Entzündung farblose Blutkörperchen auswandern und einen wesentlichen Bestandtheil des entzündlichen Exsudats bilden.

Den Austritt farbloser Blutkörperchen aus der Gefässbahn haben DUTROCHET (*Rech. anatomiques et physiologiques sur la structure interne des animaux et des végétaux et sur leur motilité, Paris 1842, pag. 214*) und WALLER (*Philosoph. Magaz. XXIX 1846 pag. 271 u. 398*) schon in den Jahren

1842 und 1846 beschrieben. Die Beobachtung gerieth aber vollkommen in Vergessenheit, bis COHNHEIM den Vorgang 1867 neu entdeckte.

Wie aus Untersuchungen von SCHKLAREWSKY (PFLÜGER's *Arch. I. Bd.*) hervorgeht, ist die Randstellung der farblosen Blutkörperchen in den Venen ein rein physikalisches Phänomen. Lässt man Flüssigkeit, welche feinpulverisirte Substanzen von verschiedenem specifischen Gewicht suspendirt enthält, in Röhren strömen, so treten bei einer gewissen Verlangsamung der Strömung die specifisch leichteren, bei noch stärkerer Verlangsamung auch die schwereren Körper in die Randzone über.

Für die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen ist es nach Untersuchungen von BINZ, THOMA und LAVDOWSKY wesentlich, dass dieselben in bewegungsfähigem Zustande sich befinden und an der Gefässwand adhäriren können. Nach ihnen ist also die Emigration der farblosen Blutzellen kein rein passiver, sondern wenigstens zum Theil ein activer Vorgang. Hebt man die Bewegungsfähigkeit der farblosen Blutkörperchen durch Irrigation des Mesenteriums mit Kochsalzlösung (THOMA) von 1,5 % auf oder setzt man deren Lebensenergie durch Chinin oder Jodoform herab (BINZ, APPERT, KERNER), so wird auch die Emigration sistirt. PEKELHARING glaubt dagegen annehmen zu dürfen, dass Chinin, Eucalyptusöl und Salicylsäure eine Verengerung der Venen herbeiführen, die Zunahme der Permeabilität ihrer Wände hemmen und dadurch die Extravasation der farblosen Blutkörperchen reduciren, eine Annahme, die indessen von DISSELHORST, der nach Berieselung des Gewebes mit Chinin, Carbol, Salicyl und Sublimat eine Erweiterung der Venen beobachtete, zurückgewiesen wird. Da hierbei nach einer vorübergehenden Strombeschleunigung eine Stromverlangsamung auftritt, ohne dass dabei aber eine Emigration der in die Randzone austretenden Leukocyten stattfindet, da andererseits aber Leukocyten aus Blutgefässen, die stundenlang mit Chinin irrigirt worden waren, noch vollkommen lebensfähig sind (EBERTH), so nimmt DISSELHORST an, dass die genannten Medicamente die entzündlich afficirten Gefässwände so verändern, dass ein Anhaften der vorbeirollenden farblosen Blutkörperchen nicht oder nur schwer stattfinden kann.

Sehr wahrscheinlich ist eine Läsion der Gefässwand für die Emigration von Leukocyten nicht absolut nothwendig (THOMA). Da vasomotorische Störungen der Circulation Auswanderung veranlassen können (v. RECKLINGHAUSEN, THOMA), so genügt wahrscheinlich für die Auswanderung eine Verlangsamung des Blutstromes mit Randstellung der farblosen Zellen, sowie deren Fähigkeit, amöboide Bewegungen auszuführen und an den Gefässwänden zu adhäriren. Möglicher Weise sind dabei (THOMA) auch noch Differenzen im Wassergehalt der Gewebe wirksam, indem eine Vermehrung des Wassergehaltes die amöboide Bewegung steigert. Möglich ist auch, dass ein Gehalt der Gewebsflüssigkeit an chemotaktisch wirksamen Substanzen randständige, festsitzende Leukocyten zur Emigration veranlassen kann (vergl. § 105).

Nach Untersuchungen von ARNOLD, THOMA und ENGELMANN liegt zwischen den Rändern der Endothelzellen eine weiche Kittsubstanz, welche bei den mit Zellemigration verbundenen Circulationsstörungen eine Aenderung erleidet, die unter Umständen auch bei der histologischen Untersuchung erkannt werden kann, indem in derselben zahlreiche umschriebene Verbreiterungen sichtbar sind (ENGELMANN). Wandern an diesen Stellen Leukocyten in grösserer Menge aus, so wird dadurch die Kittsubstanz noch durchlässiger, und es können alsdann an den betreffenden Stellen rasch hinter einander auch rothe Blutkörperchen durchtreten (THOMA).

Wanderzellen finden sich in manchen Geweben schon unter normalen Verhältnissen (v. RECKLINGHAUSEN) und wandern von da zum Theil in die Lymphgefässe (HERING, THOMA), unter Umständen auch in Blutgefässe (BUBNOFF, SCHULIN, RANVIER, SENFTLEBEN) oder auch an die Oberfläche der Schleimhäute, wo sie sich zwischen den Epithelzellen durchdrängen. Ueber Herden lymphadenoiden Gewebes in der Schleimhaut sind sie stets in reichlicher Menge zu finden und wandern von da durch die Epithelschicht an die Oberfläche. Nach Beobachtungen von KUNKEL und SIEBEL treten sie auch in den Alveolen der Lunge vereinzelt an die Oberfläche.

Der Austritt von Flüssigkeit aus den Capillaren und Venen wurde von COHNHEIM und HERING als ein Filtrationsprocess angesehen, welcher bei der Entzündung durch die Alteration der Gefässwände eine Aenderung dahin erfährt, dass eine gegen die Norm vermehrte und an Eiweiss reichere Flüssigkeit austritt. Nach Untersuchungen von HEIDENHAIN ist indessen die Bildung der Lymphe kein einfacher Filtrationsprocess, sondern ein Secretionsvorgang, welcher durch eine eigenartige Thätigkeit der lebenden Gefässwand bewirkt wird, und es ist danach die entzündliche Ausschwitzung von einer Aenderung der functionellen Leistungen der Gefässwände, insbesondere der Endothelien abhängig (vergl. § 44).

Die entzündlichen Störungen der Circulation und die Exsudatbildung lassen sich am bequemsten an durchsichtigen Membranen von Kaltblütern, so namentlich am Mesenterium oder an der nach aussen geschlagenen Zunge oder an der ausgebreiteten Schwimmhaut des Frosches verfolgen. Am Mesenterium des Froschdarmes, welches auf einem geeigneten Objectträger ausgebreitet wird, stellen sich schon durch den Contact mit der Luft und die dadurch bewirkte Vertrocknung Circulationsstörungen und Entzündung ein; Zunge und Schwimmhaut müssen durch Aetzungen in Entzündungszustand versetzt werden. Bei Anwendung geeigneter Vorrichtungen lässt sich die Blutcirculation und die Bildung des entzündlichen Exsudates auch an dünnen Membranen von Säugethieren (Mesenterium von Kaninchen, Flughaut von Fledermäusen) unter dem Mikroskop beobachten, und es zeigt sich, dass die Erscheinungen dabei mit den beim Frosch beobachteten übereinstimmen.

Literatur über Entzündung.

Aufrecht, *Die diffuse Nephritis und die Entzündung im Allgemeinen, Berlin* 1879; *Ueber Entzündung, Pathol. Mittheilungen I, Magdeburg* 1881.
Brault, *Étude sur l'inflammation, Paris* 1888.
Cohnheim, *Ueber Entzündung und Eiterung, Virch. Arch.* 40. *Bd.* 1876; *Neue Untersuchungen über Entzündung, Berlin* 1873; *Noch einmal die Keratitis, Virch. Arch.* 61. *Bd.* 1874; *Vorles. über allg. Pathologie, Leipzig* 1882.
Franke, *Die menschliche Zelle, Leipzig* 1891.
Grawitz, *Atlas der pathol. Gewebelehre, Berlin* 1893.
Henle, *Handb. der ration. Pathologie, Braunschweig* 1884.
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Landerer, *Zur Lehre von der Entzündung, Volkmann's Samml. kl. Vorträge Nr.* 259, 1885; *Die Gewebsspannung, Leipzig* 1884.
Leber, *Die Entstehung der Entzündung und die Wirkung der Entzündung erregenden Schädlichkeiten, Leipzig* 1891.
Letulle, *L'inflammation, Paris* 1893.
Löwit. *Entstehung des Lungenödems, Beitr. v. Ziegler XIV* 1894.
Marchand, *Ueber den Wechsel der Anschauungen in der Pathologie*, 1882.
Metchnikoff, *Leç. sur la pathologie comparée de l'inflammation, Paris* 1892.
Neumann, *Ueber den Entzündungsbegriff, Beitr. v. Ziegler V* 1889.
v. Recklinghausen, *Handb. d. allg. Pathol. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart* 1883.
Rokitansky, *Lehrb. d. path. Anatomie, Wien* 1855.
Roser, K., *Entzündung und Heilung, Leipzig* 1886.

Samuel, *Der Entzündungsprocess*, 1873; *Entzündungsherd und Entzündungshof*, *Virch. Arch.* 121. *Bd.*; *Ueber anämische, hyperämische und neurotische Entzündung*, *ib.* 121. *Bd.*; *Die Selbstheilung der Entzündungen und ihre Grenzen*, *ib* 126. *Bd.* 1891; *Entzündung*, *Eulenburg's Jahrb. II* 1892.

Thoma, *Ueber die Entzündung*, *Berl. kl. Wochenschr.* 1886.

Virchow, *Cellularpathologie u. Handb. d. spec. Pathologie I* 1854.

Weiss, *Beiträge zur Entzündungslehre*, *Wien* 1893.

Ziegler, *Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung*, *Beitr. v. Ziegler XII* 1892; *Entzündung*, *Eulenburg's Realencyklopädie* 1894.

Literatur über die Wanderung der Leukocyten und über die Entstehung und Beschaffenheit der entzündlichen Exsudate.

Appert, *Der Einfluss des Chinins auf die Auswanderung der weissen Blutkörperchen bei der Entzündung*, *Virch. Arch.* 71. *Bd.* 1877.

Arnold, *Ueber Diapedese*, *Virch. Arch* 58. *Bd.* 1873; *Ueber das Verhalten der Blutgefässe bei der Emigration weisser Blutkörper*, *ib.* 62. *Bd.* 1875; *Ueber die Kittsubstanz der Endothelien*, *ib.* 66. *Bd.* 1876; *Zur Kenntniss der Saftbahnen des Bindegewebes*, *ib.* 68. *Bd.* 1876.

Binz, *Der Antheil des Sauerstoffs an der Eiterbildung*, *Virch. Arch.* 59. *Bd.* 1874 und 73. *Bd.* 1878; *Ueber das Verhalten der Auswanderung farbloser Blutzellen zum Jodoform*, *ib.* 89. *Bd.* 1882; *Zur Salicylsäure- und Chininwirkung*, *Arch. f. exp. Pathol. VII* 1877; *Ueber einige Wirkungen ätherischer Oele*, *ib. VIII* 1877; *Arch. f. mikr. Anat. III.*

Bubnoff, *Ueber die Organisation des Thrombus*, *Virch. Arch.* 44. *Bd.* 1868.

Cohnheim, *l. c. u. Untersuchungen über die embolischen Processe*, *Berlin* 1872.

Dekhuyzen, *Ueber Emigration v. Leukocyten*, *Verhandl. d. Anat. Ges.*, *Jena* 1891.

Disselhorst, *Studien über die Emigration farbloser Zellen aus dem Blute*, *Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888.

Engelmann, *Verhalten d. Blutgefässendothels bei d. Auswanderung farbl. Blutkörperchen*, *Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.

Hauser, *Ueber die Entstehung des fibrinösen Infiltrates bei der kruppösen Pneumonie*, *Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Heidenhain, *Einiges über Lymphbildung*, *Verh. d. X. internat med. Congr.*, *II*, *Berlin* 1891; *Beiträge zur Histologie u. Physiologie der Dünndarmschleimhaut*, *Arch. f. d. ges. Phys.* 43. *Bd. Supplem.-Heft* 1888, u. *Versuche u. Fragen zur Lehre von der Lymphbildung*, *ib.* 49. *Bd.* 1891.

Heller, *Ueber die feineren Vorgänge bei der Entzündung*, *Erlangen* 1869.

Hering, *Wiener akad. Sitzber. LVI* 1868.

Hoffmann, F. A., *Eiweissgehalt der Ascitesflüssigkeiten*, *Virch. Arch.* 78. *Bd.* 1879.

Hoppe-Seyler, *Ueber seröse Transsudate*, *Virch. Arch.* 9. *Bd.* 1856.

Kerner, *Pflüger's Arch. III, IV u. VII.*

Klemensiewicz, *Fundamentalversuche über Transsudation*, *Graz* 1883; *Entzündung u. Eiterung*, *Festschr. f. Rollet*, *Jena* 1893.

Kronacher, *Die Aetiologie u. das Wesen der acuten eiterigen Entzündung*, *Jena* 1891.

Lassar, *Ueber Oedem u. Lymphstrom bei der Entzündung*, *Virch. Arch.* 69. *Bd.* 1877.

Lavdowski, *Ueber die Auswanderung farbloser Blutelemente*, *Virch. Arch.* 96. *Bd.*; *Die Auswanderung der Leukocyten und die Frage nach dem Schicksale derselben im Organismus*, *ib.* 97. *Bd.* 1884.

Maximow, *Thermoelektrische Messung von Entzündungsherden*, *Wiener med. Jahrb.* 1886.

Middeldorpf u. **Goldmann**, *Exp. Untersuchungen über Croup u. Diphtherie*, *Jena* 1891.

Pekelharing, *Ueber die Diapedese der farblosen Blutkörperchen bei der Entzündung*, *Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886.

Ranvier, *Traité techn. d'histologie*, *Paris* 1875—1888; *Beitrag z. Lehre v. d. Entzündung u. den dabei auftretenden corpusculären Elementen*, *Virch. Arch.* 72. *Bd.* 1878.

v. Recklinghausen, *Das Lymphgefässsystem*, *Stricker's Handb. d. Gewebelehre*; *Ueber Eiter und Eiterkörperchen*, *Virch. Arch.* 28. *Bd.* 1863.

Ribbert, *Zur Anatomie der Lungenentzündung*, *Fortschr. d. Med. XII* 1894.

Schklarewski, *Zur Extravasation der weissen Blutkörperchen*, *Pflüger's Arch. I* 1869.

Schumacher, *Pharmakol. Studien über die Auswanderung der farblosen Blutkörperchen*, *Arb. a d. pharmakol. Institut zu Dorpat X* 1894.

Senftleben, *Verschluss d. Blutgefässe nach d. Unterbindung*, *Virch. Arch.* 77. *Bd.* 1879.

Siebel, *Ueb. d. Schicksal v. Fremdkörpern in d. Blutbahn*, *Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886.

Stöhr, *Ueber Mandeln u. Balgdrüsen*, *Virch. Arch.* 97. *Bd.* 1884.

Thoma, *Ueber entzündliche Störungen des Capillarkreislaufs bei Warmblütern, Virch. Arch.* 74. *Bd.* 1878; *Die Ueberwanderung farbloser Blutkörper von dem Blut- in das Lymphgefässsystem, Heidelberg* 1873.
Zawarykin, *Ueber Fettresorption im Dünndarm, Pflüger's Arch.* 31. *Bd.* 1883.

§ 97. Die von den Gefässen abgeschiedenen zelligen und flüssigen Exsudate sammeln sich zunächst in der Umgebung der Gefässe, verbreiten sich aber von da auch auf die Nachbarschaft, häufen sich in den Lymphspalten der Gewebe an und bilden so ein **Gewebsinfiltrat** (Fig. 149 *b* und Fig. 151 *p*). Bei reichlichem Austritt von Exsudat kann das Exsudat sich auch auf das benachbarte gesunde, von der Entzündungsursache nicht geschädigte Gewebe verbreiten und dasselbe infiltriren. Es kann diese **Infiltration** so bedeutend werden, dass daraus wieder neue Circulations- und Ernährungsstörungen entstehen, so dass das Gebiet der Gewebsdegeneration und der entzündlichen Exsudation an Umfang zunimmt.

Befindet sich in einem Gewebe Exsudat, so kann dasselbe zu einem Theil auch von den Gewebselementen aufgenommen werden, wobei dieselben anschwellen und aufquellen und nicht selten in ihrem Inneren Flüssigkeitstropfen, welche gewöhnlich als Vacuolen bezeichnet werden, beherbergen. Oft kommt es alsdann auch zu einer vollkommenen **Auflösung der Gewebselemente** in dem Exsudat, so namentlich der Gewebszellen (Fig. 148 *d f*), nicht selten indessen auch der Grundsubstanzen. So kann z. B. sowohl Hirn- und Muskelgewebe als auch gewöhnliches Bindegewebe im Verlaufe einer Entzündung vollkommen verflüssigt werden.

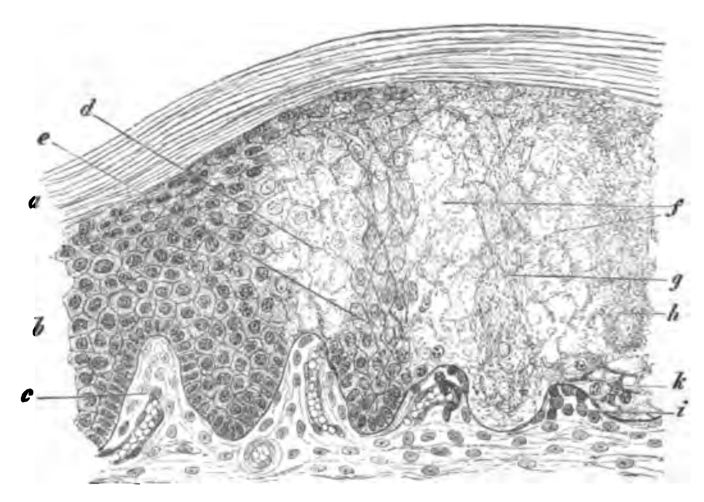


Fig. 148. Durchschnitt durch den Rand einer Brandblase. *a* Hornschicht der Epidermis. *b* Rete Malpighii. *c* Normale Papillen. *d* Aufgequollene Zellen, deren Kerne zum Theil noch sichtbar, aber blass, zum Theil zu Grunde gegangen sind. *e* Interpapillär gelegene Epithelzellen, in der Tiefe erhalten, in den höheren Lagen in die Länge gezogen und zum Theil gequollen, ohne Kern. *f* Totale Verflüssigung der Zellen. *g* Interpapilläre Zellen, kernlos, gequollen und von der Cutis abgehoben. *h* Totale Degeneration der von der Cutis abgehobenen interpapillär gelegenen Zellen. *k* Unter dem abgehobenen Epithel liegendes, geronnenes Exsudat (Fibrin). *i* Niedergedrückte Papillen, zellig infiltrirt. Karminpräparat. Vergr. 150.

Werden abgestorbene Zellen von fibrinogenhaltiger Lymphe durchtränkt und bildet sich Fibrinferment, so kann der Verflüssigung des infiltrirten Gewebes auch eine **Gerinnung** voraufgehen, wobei die Zellen theils in kernlose homogene Schollen, theils auch in körnige und fädige Massen sich umgestalten (Fig. 150 *c d*).

Liegt das Exsudat innerhalb eines Organes, z. B. einer Drüse, vornehmlich im Gebiet des Stützgewebes, während das specifische Parenchym weniger verändert erscheint, so bezeichnet man die Entzündungsform als eine **interstitielle Entzündung** (Fig. 149 *b*). Tritt dagegen die Degeneration des specifischen Gewebes, z. B. der Harnkanälchenepithelien (Fig. 150 *c d*) in der Niere, der Leberzellen in der Leber, der contractilen Substanz in den Muskeln, in den Vordergrund und erscheinen diese Theile von Exsudat durchtränkt, so nennt man den Zustand eine **parenchymatöse Entzündung**.

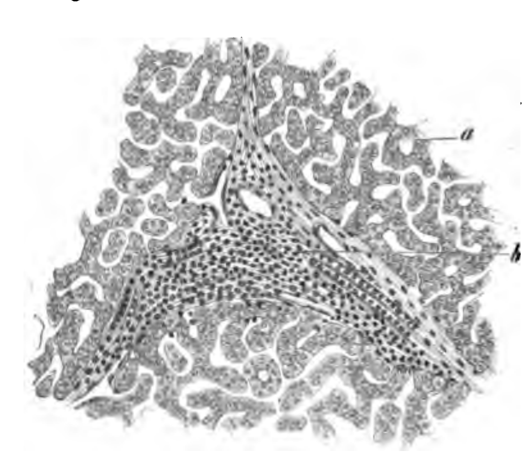


Fig. 149. Hepatitis interstitialis recens. *a* Normales Lebergewebe. *b* Kleinzellig infiltrirtes periportales Bindegewebe. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 80.

Ist der Sitz einer Entzündung die Oberfläche eines Organes, so bezeichnet man dieselbe als eine **superficielle Entzündung** (Fig. 151). Kann dabei das Exsudat frei an die Oberfläche austreten und fliesst danach von derselben ein mit abgestossenen Theilen des Gewebes vermischtes Exsudat (Fig. 151 *d e f* f_1 *h*) ab, so nennt man die Entzündung einen **Katarrh**. Ist der Austritt eines flüssigen Exsudates an die

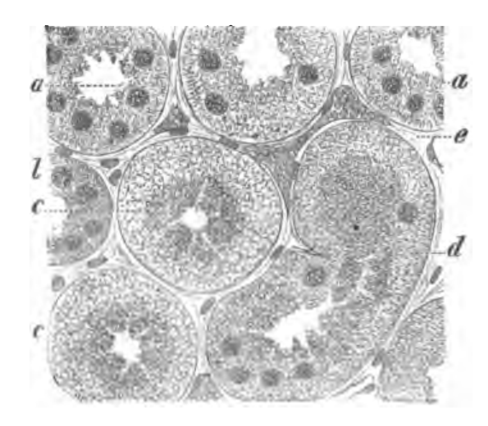


Fig. 150. Nephritis parenchymatosa mit Nekrose des Epithels der Harnkanälchen bei Icterus gravis. *a* Normales gewundenes Kanälchen. *b* Aufsteigender Schleifenschenkel. *c* Gewundenes Kanälchen mit nekrotischem Epithel. *d* Gewundenes Kanälchen, dessen Epithel zum Theil erhalten, zum Theil nekrotisch ist. *e* Stroma mit Blutgefässen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Gentianaviolett gefärbtes und in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 300.

Oberfläche der äusseren Haut oder auch einer Schleimhaut durch cohärente, verhornte Epithelschichten verhindert (Fig. 148 *a*) und bilden sich unter dieser Decke umschriebene Flüssigkeitsansammlungen, in denen sich die tiefer gelegenen weicheren Epithelschichten auflösen

(Fig. 148 *d f g*), so kommt es zur Bildung von **Bläschen** und **Blasen.** Sammelt sich das aus serösen Häuten austretende Exsudat in den Höhlen des Körpers an, so bilden sich in denselben **entzündliche Ergüsse**, welche nicht selten eine bedeutende Mächtigkeit erreichen, die betreffenden Körperhöhlen ausdehnen und die in ihnen enthaltenen Organe comprimiren.

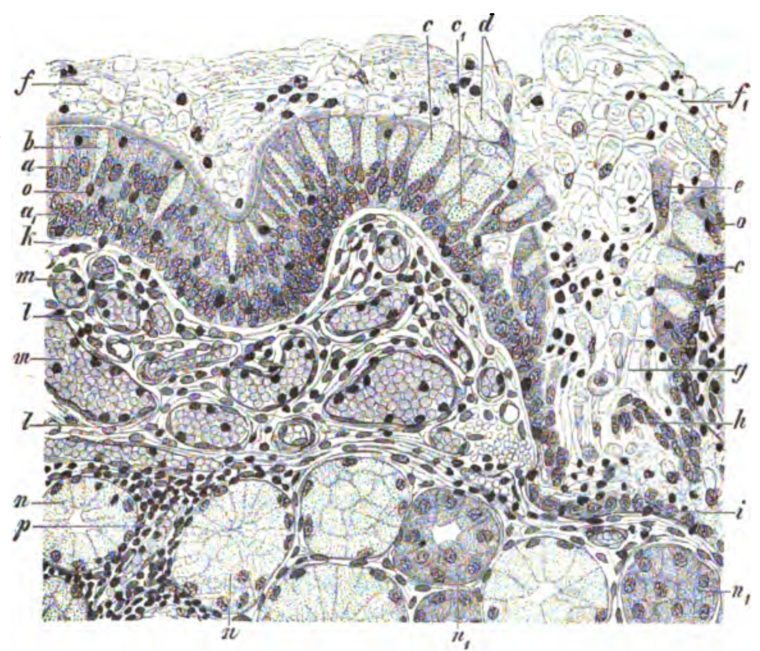


Fig. 151. Superficielle katarrhalische Entzündung eines Bronchus. *a* Flimmerzellen. a_1 Tiefe Zellschichten. *b* Becherzellen. *c* Hochgradig verschleimte Zellen. c_1 Verschleimte Zelle mit verschleimtem Kern. *d* Abgestossene verschleimte Zellen. *e* Abgestossene Flimmerzellen. *f* Aus Schleimtropfen, f_1 aus fädigem Schleim und Eiterkörperchen bestehende Auflagerung. *g* Mit Schleim und Zellen gefüllter Ausführungsgang einer Schleimdrüse. *h* Abgestossenes Epithel des Ausführungsganges. *i* Stehen gebliebenes Epithel des Ausführungsganges. *k* Gequollene hyaline Basalmembran. *l* Bindegewebe der Mucosa, zum Theil zellig infiltrirt. *m* Weite Blutgefässe. *n* Mit Schleim gefüllte Schleimdrüsen. n_1 Schleimdrüsenbeeren ohne Schleim. *o* Wanderzellen im Epithel. *p* Zellige Infiltration des Bindegewebes der Schleimdrüsen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Anilinbraun gefärbtes und in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 120.

Befindet sich ein Organ im Zustande der Entzündung, so pflegt man dies dadurch zum Ausdruck zu bringen, dass man der griechischen Bezeichnung des Organes die Endung „itis“ anhängt. So sind z. B. die Bezeichnungen Endocarditis, Myocarditis, Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis, Encephalitis, Pharyngitis, Keratitis, Orchitis, Oophoritis, Colpitis, Metritis, Hepatitis, Nephritis, Amygdalitis, Glossitis, Gastritis gebildet. Zuweilen wird die Endung „itis“ auch lateinischen Namen angefügt. So sagt man z. B. Conjunctivitis, Tonsillitis und Vaginitis. Will man zum Ausdruck bringen, dass der seröse Ueberzug oder die Umgebung eines Organes in Entzündung sich befindet, so setzt man dem griechischen Namen mit der Endung „itis“ noch ein „Peri“ resp.

„Para" vor. So sind z. B. die Worte Perimetritis, Parametritis. Periproctitis, Perityphlitis, Paranephritis, Perihepatitis gebildet.

Für einzelne Entzündungsformen sind auch besondere Namen in Gebrauch, so bezeichnet man die Entzündung der Lunge als Pneumonie, die Entzündung der Gaumenbögen und Mandeln als Angina.

Nachdem Cohnheim die massenhafte Auswanderung von farblosen Blutkörperchen als eine wichtige Theilerscheinung der Entzündung und damit auch eine neue Quelle für die im Exsudat vorhandenen Zellen kennen gelehrt hatte, ist die Frage nach der Herkunft der im Exsudate frischer Entzündungen vorhandenen Zellen vielfach Gegenstand der Discussion gewesen. Während die Einen alle im Exsudat vorhandenen Zellen als extravasirte Leukocyten ansahen, glaubten Andere, dass die aus dem Blute stammenden Leukocyten nur einen unwesentlichen Bestandtheil des Exsudates bildeten, und dass die in demselben enthaltenen Zellen zum grössten Theil an Ort und Stelle aus dem durch die Entzündungsursache „gereizten" Gewebe entstanden seien.

Stricker ist der Meinung, dass die Schwellung und Verhärtung des Gewebes bei der Entzündung nicht durch Exsudatansammlung, sondern durch eine Anschwellung des Zellnetzes, welches die Gewebe durchziehen soll, verursacht und ein durch Schwellung charakterisirtes Wachsthumsphänomen der Zellen und ihrer Ausläufer sei. Das zellige Exsudat, d. h. den Eiter lässt er theils durch eine Furchung und Zertheilung des bei der Entzündung anschwellenden Zellennetzes, theils durch eine Umwandlung der Bindegewebsfibrillen in Eiterkörperchen entstehen. Heitzmann betrachtet die entzündlichen Gewebsveränderungen als eine Rückkehr der Gewebe in den Jugendzustand, glaubt, dass die lebende Materie nicht nur in den Zellen enthalten sei, sondern die gesammte Grundsubstanz durchsetze und bei der Entzündung unter Auflösung der Grundsubstanz sich vermehre. Bindegewebe, Knorpel und Knochen sollen sich bei der Entzündung in diejenigen Elemente auflösen, aus denen sie entstanden sind, d. h. in Zellen, die alsdann sofort ihres Gleichen neu produciren. Grawitz glaubt, dass sowohl das zellige Infiltrat als auch der Eiter ohne irgend welche nennenswerthe Betheiligung der Leukocyten zu Stande komme. In dem Gewebe sollen allenthalben verborgene, unseren kernfärbenden Farben nicht zugängliche und danach nicht erkennbare Zellen, die er als Schlummerzellen bezeichnet, in grosser Menge liegen (es sollen uns nur 5 bis 10 % der Gewebszellen bekannt sein), welche bei der Entzündung erwachen und wieder auftauchen, d. h. sich vergrössern, mit kernfärbenden Farben färbbar und damit auch wieder erkennbar werden.

Nach dem, was eine vorurtheilslose exacte Untersuchung entzündeter Gewebe ergiebt, kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die von Stricker, Heitzmann, Grawitz und ihren Schülern gegebene Schilderung der Entstehung des entzündlichen Infiltrates den thatsächlichen Verhältnissen nicht entspricht.

Die bei acuten Entzündungen in den ersten Stunden und Tagen sich in den Geweben anhäufenden Zellen sind aus dem Blute ausgetretene Leukocyten, und es gilt dies insbesondere für alle Zellen, welche den Charakter polynucleärer und mononucleärer Leukocyten tragen. Eine Gewebswuchernng stellt sich zwar im Laufe der Entzündung fast immer ein, allein sie vermag erst im Laufe einiger Tage eine grössere Menge von Zellen zu produ-

ciren (vergl. § 101), und diese Zellen tragen nicht den Charakter von Lymphocyten.

Ein Zweifel über die Herkunft der Zellen besteht nur bei einem Theil der mononucleären Formen, indem das wuchernde Gewebe Zellen produciren kann, welche den grösseren Formen der mononucleären Leukocyten sehr ähnlich sehen und thatsächlich bis jetzt nicht sicher von denselben unterschieden werden können.

Literatur über die Vorgänge an den Geweben bei der Entzündung und über die Herkunft der Zellen im Exsudate.

Alexander-Levin, *Zur Histologie der acuten bakteriellen Entzündung, Arb. a. d. Inst. v. Baumgarten I, Braunschweig* 1891.

Baumgarten, *Ueber die Herkunft der in Entzündungsherden auftretenden lymphkörperchenartigen Elemente, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.

Böttcher, *Exp. Unters. über die Entstehung der Eiterkörperchen bei der traumatischen Keratitis, Virch. Arch.* 58. *Bd.* 1873; *Ueber die circumscripte Keratitis, ib.* 62. *Bd.* 1875.

Cattani. *Ueber die Reaction der Gewebe auf specifische Reize, Beitr. v. Ziegler VII* 1891.

Coën, *Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen der Haut nach Einwirkung von Jodtinctur, Beitr. v. Ziegler II* 1887.

Eberth, *Exper. Unters. üb. d. Entzündung der Hornhaut; Unters. a. d. path. Inst. in Zürich, Leipzig* 1874 *u.* 1875; *Kern- und Zelltheilung während der Entzündung, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891.

Grawitz, *Die Entwickelung der Eiterungslehre u. ihr Verhältniss zur Cellularpathologie, Dtsch. med. Wochenschr.* 1889; *Ueber die histolog. Veränderungen bei der eiterigen Entzündung, Virch. Arch.* 118. *Bd.* 1889; *Zur Theorie der Eiterung, ib.* 116. *Bd.; Atlas der pathol. Gewebelehre, Berlin* 1893.

Heller, *Ueber die feineren Vorgänge bei der Entzündung, Erlangen* 1869.

Key *u.* **Wallis**, *Exp. Unters. üb. d. Entzündung d. Hornhaut, Virch. Arch.* 55. *Bd.* 1872.

Krafft, *Zur Histogenese des periostalen Callus, Beitr. v. Ziegler I* 1884.

Marchand, *Untersuchung über die Einheilungen von Fremdkörpern, Beitr. v. Ziegler IV* 1888.

Neumann, *Die Pikrokarminfärbung u. ihre Anwendung auf die Entzündungslehre, Arch. f. mikr. Anat. XVIII* 1880.

Nikiforoff, *Unters. über den Bau u. die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.

Podwyssozki, *Exper. Unters. über die Regeneration der Drüsengewebe, Beitr. v. Ziegler I u. II* 1884—1888.

Ribbert, *Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Neubildung des Bindegewebes, Centralbl. f. allg. Path. I* 1891.

Roemer, *Die chemische Reizbarkeit thierischer Zellen, Virch. Arch.* 128. *Bd.* 1892.

Stricker, *Studien a. d. Institute f. exp. Pathologie, Wien* 1870; *Verschiedene Aufsätze in den Wiener med. Jahrb. a. d. J.* 1871—1883; *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Wien* 1877—1883.

Weigert, *Die Virchow'sche Entzündungstheorie und die Eiterungslehre, Fortschr. d. Med. VII* 1889; *Ueber die patholog. Gerinnungsvorgänge, Virch. Arch.* 79. *Bd.*

Ziegler, *Exp. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875; *Unters. über patholog. Bindegewebs- u. Gefässneubildung, Würzburg* 1876; *Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin* 1891; *Ueber die Ursachen der pathol. Gewebsneubildung, Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891; *Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung, Beitr. v. Ziegler XII* 1892.

Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 96 *u.* 104.

§ 98. Sowohl die örtliche Gewebsdegeneration als auch die Exsudation können sich in den einzelnen Fällen sehr verschieden gestalten, und man kann demgemäss auch verschiedene **Formen der Entzündung** unterscheiden.

Besteht das Exsudat wesentlich aus Flüssigkeit, während die zelligen Bestandtheile zurücktreten, so bezeichnet man dasselbe als ein **seröses Exsudat**. Steckt dasselbe innerhalb eines Gewebes, z. B. des cutanen und subcutanen Gewebes oder der Nieren (Fig. 152 *a*), so führt es zum **entzündlichen Oedem**. Austritt der Flüssigkeit an die

Oberfläche einer Schleimhaut oder einer serösen Haut giebt das Bild eines **serösen Katarrhs**; umschriebene Flüssigkeitsansammlung unterhalb der Hornschichten der äusseren Haut führt unter Auflösung der weichen Epithelschichten zur Bildung von **Bläschen** und **Blasen** mit klarem Inhalt (Fig. 148 *d f*).

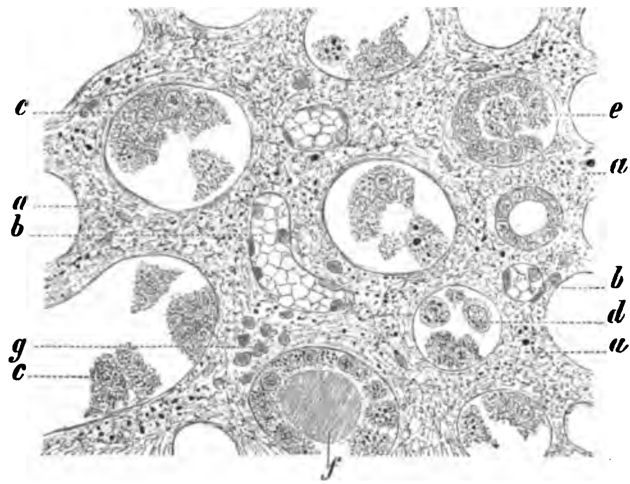


Fig. 152. Entzündliches Nierenödem mit Katarrh der Harnkanälchen (von einem an eiteriger Mediastinitis und Pleuritis mit Nephritis am 10. Tage nach Beginn der Erkrankung gestorbenen Manne). *a* Durch Flüssigkeitsansammlung verbreitertes Stroma, mit Körnern und Fäden von Fibrin, sowie mit einzelnen Fetttröpfchen durchsetzt. *b* Capillaren. *c* Epithelien der gewundenen Kanälchen, zum Theil leicht verfettet und in Desquamation begriffen. *d* Abgestossene Epithelzellen in einem Schleifenschenkel. *e* Körnige und fettige Zerfallsmassen in einem Schleifenschenkel, dessen Epithel erhalten, aber trübe ist. *f* Hyaliner Cylinder in einem gewundenen Kanal. *g* Rundzellen. Mit Osmiumsäure behandeltes Glycerinpräparat. Vergr. 350.

Verbindet sich der Flüssigkeitsaustritt an der Oberfläche einer Schleimhaut mit stärkerer Verschleimung des Deckepithels (Fig. 151 *b c* c_1) und der Schleimdrüsen (*n*), so entsteht ein **schleimiger Katarrh** (Fig. 151 *d f* f_1). Findet mit oder ohne Verschleimung eine stärkere Desquamation des Schleimhautepithels statt, so kommt es zu einem **desquamativen Katarrh**, und es kann derselbe nicht nur in Schleimhäuten, sondern auch im respirirendem Lungenparenchym an den serösen Häuten, den Nierenkanälchen (Fig. 152 *c d*) etc. vorkommen.

Wird bei desquamativen Katarrhen die Beimischung von Epithel zum Secret sehr reichlich, so wird dasselbe dadurch getrübt und enthält eine grosse Zahl von Zellen, die je nach dem Orte des Katarrhs bald verschleimte Cylinder- und Flimmerzellen (Fig. 153 *3*, *6*), bald Plattenepithelien (*11*, *12*, *18*, *19*) enthalten. Daneben finden sich meist auch Rundzellen (Fig. 153 *1*, *2*, *7*, *9*, *10*, *13*, *20*), oft auch noch Bakterien (*4*, *14*, *15*, *16*, *17*, *21*).

Kommt es in einem flüssigen Exsudat zur Abscheidung von Fibrin, also zur Gerinnung, so bilden sich **fibrinöse** und **serös-fibrinöse Exsudate**, die oft auch als krupöse bezeichnet werden. Sie treten vornehmlich an der Oberfläche von serösen Häuten, von Schleimhäuten und in den Lungen auf, doch können sich auch innerhalb von Exsudat

durchsetzter Gewebe (Fig. 152 *a* und Fig. 156 *l*) sowie in Lymphgefässen (Fig. 156 *h*) Fibrinmassen abscheiden.

Auf den Schleimhäuten bilden die fibrinösen Exsudate weissliche Flöckchen und cohärente Membranen, die bald nur lose aufliegen, bald der Unterlage fest anhaften. In den serösen Körperhöhlen



Fig. 153. Katarrhalisches Secret verschiedener Schleimhäute. *A* Secret von Schleimhäuten mit Cylinderepithel, *B* aus der Mundhöhle, *C* aus der Harnblase. 1 Rundzellen (Eiterkörperchen). 2 Grosse Rundzellen mit hellen Kernen aus der Nase. 3 Verschleimte Cylinderzellen aus der Nase. 4 Spirille aus der Nase. 5 Verschleimte Zellen mit Cilien aus der Nase. 6 Becherzelle aus der Trachea. 7 Rundzellen mit Schleimkugeln aus der Nase. 8 Eiterkörperchenhaltige Epithelzellen aus der Nase. 9 Verfettete Zellen bei chronischem Kehlkopf- und Rachenkatarrh. 10 Kohlenpigmenthaltige Zellen aus dem Sputum. 11 und 12 Plattenepithelien aus der Mundhöhle. 13 Schleimkörperchen. 14 Mikrokokken. 15 Bacterium. 16 Leptothrix buccalis. 17 Spirochaete denticola. 18 Oberflächliche, 19 mittlere Schicht des Blasenepithels. 20 Eiterkörperchen. 21 Spaltpilze. Vergr. 400.

schwimmen die Fibrinabscheidungen in Form von Flocken in dem flüssigen Exsudat oder lagern sich der Oberfläche der Häute fest an und bestehen bald nur aus kleinen, haftenden Körnchen und Flöckchen, welche der abgestrichenen Oberfläche ein trübes, mattes, rauhes oder auch körniges Aussehen verleihen, bald aus grösseren, gelblichen oder gelblichrothen, derben Membranen, welche der Oberfläche oft ein filziges oder zottiges Aussehen (Cor villosum, Pericarditis villosa) verleihen. In der Lunge führt die krupöse Entzündung zu einer Anfüllung der Alveolen mit einer geronnenen Masse, der zufolge die Lunge eine feste Beschaffenheit gewinnt.

In Schleimhäuten stellt sich die krupöse Membranbildung erst dann ein, wenn das Epithel bereits abgestossen ist und das Bindegewebe, wenigstens zum Theil, frei vorliegt, doch kann von epithelfreien Stellen aus auch mit Epithel bedecktes Gewebe mit Fibringerinnungen

überlagert werden. Die Abstossung des Epithels erfolgt dabei bald allmählich, bald rasch durch Abhebung ganzer Epithellagen (Fig. 154 *b*), die entweder noch gut erhalten oder bereits degenerirt oder nekrotisch (Fig. 163 *b*) und von Exsudat durchsetzt (Fig. 156 *a*) sind.

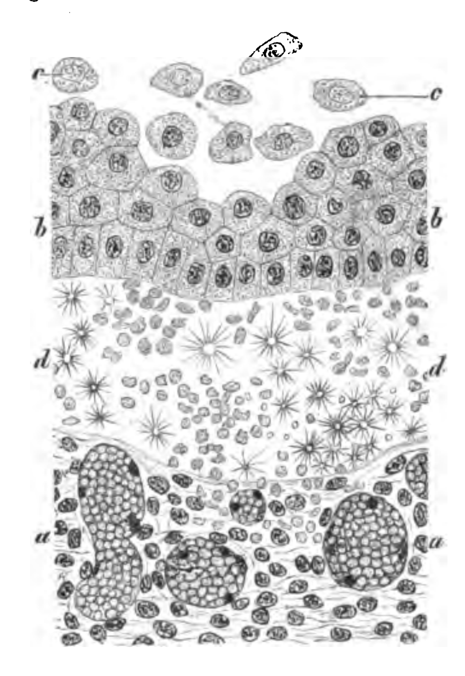


Fig. 154. Acute hämorrhagisch-fibrinöse Entzündung der Luftröhre, verursacht durch Ammoniakdämpfe. *a* Oberflächliche Bindegewebsschicht der Mucosa mit stark erweiterten, mit Blut gefüllten Gefässen und ausgetretenen rothen Blutkörperchen. *b* In toto abgehobene tiefe Schicht des Epithels. *c* Desquamirte Epithelzellen. *d* Hämorrhagisch-fibrinöses Exsudat mit strahlenartig angeordneten, zum Theil von kleinen, farblosen Kügelchen ausgehenden krystallähnlichen Fibrinabscheidungen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

Die Fibrinabscheidung kann unter dem abgehobenen Epithel mit der Bildung feiner, Krystallnadeln ähnlicher Gebilde (Fig. 154 *d*) beginnen, welche sich radienartig um ein Centrum, in dem oft ein kleines Körperchen, wahrscheinlich ein Zerfallsproduct eines rothen Blutkörperchens, oder ein Blutplättchen liegt, anordnen. Sehr bald bilden sich indessen dickere und dünnere Fäden (Fig. 155 *c* und Fig. 156 *b c*), welche mehr

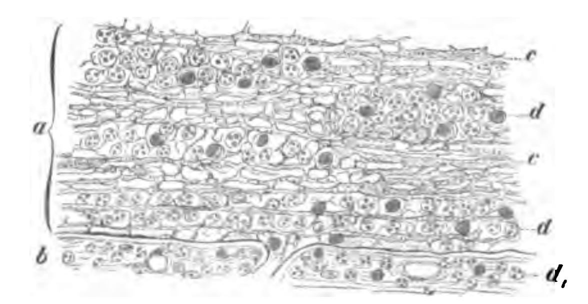


Fig. 155. Krupöse Membran aus der Trachea. *a* Durchschnitt durch die Membran. *b* Oberste Lage der Schleimhaut, mit Eiterkörperchen (*d*) durchsetzt. *c* Fibrin-Fäden und -Körner. *d* Eiterkörperchen. Vergrösserung 250.

oder weniger Leukocyten und rothe Blutkörperchen einschliessen. Die Anordnung der Fäden ist meist netzartig, doch sind die Dichte des Netzwerks und die Weite der Maschen sehr verschieden. Bei ungleicher Entwickelung der Fibrinfäden und Balken haben die Hauptbalken bald eine der Oberfläche der Schleimhaut parallele (Fig. 151 *a*), bald eine zu derselben senkrechte (Fig. 156 *c*) Lage. Dicke Fibrin-

membranen zeigen häufig eine deutliche Schichtung (Fig. 156 *a b c*), ein Hinweis darauf, dass ihre Bildung schubweise erfolgt.

Auf den serösen Häuten zeigen die Fibrinauflagerungen meist ein körniges Aussehen (Fig. 157 *b*), setzen sich indessen auch aus feineren und gröberen Fibrinfäden zusammen und schliessen bald nur wenige, bald zahlreiche Leukocyten sowie auch rothe Blutkörperchen ein.



Fig. 156. Schnitt aus einer entzündeten und mit einer geschichteten Fibrinmembran bedeckten Uvula bei diphtherischem Krup der Rachenorgane. *a* Oberflächlichste Gerinnungsschicht, welche aus Epithelplatten und Fibrin besteht und von zahlreichen Kokkenballen durchsetzt ist. *b* Zweite Gerinnungsschicht, welche aus einem feinmaschigen Fibrinnetz, das Leukocyten einschliesst, besteht. *c* Dritte, dem Bindegewebe aufliegende Gerinnungsschicht, welche aus einem grossmaschigen Fibrinnetz, das Leukocyten einschliesst, besteht. *d* Zellig infiltrirtes Bindegewebe. *e* Infiltrirte Grenzzone des Schleimhautbindegewebes. *f* Haufen rother Blutkörperchen. *g* Stark gefüllte Blutgefässe. *h* Durch Flüssigkeit, Faserstoff und Leukocyten ausgeweitete Lymphgefässe. *i* Durch Secret erweiterter Ausführungsgang einer Schleimdrüse. *k* Drüsenquerschnitte. *l* Fibrinnetz in den oberflächlichen Bindegewebslagen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, in Celloidin eingebettet geschnittenes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 50.

In den Lungen bildet das Fibrin meist ein unregelmässig gestaltetes Netzwerk (Fig. 158) bald sehr feiner, bald gröberer Fäden, welche Leukocyten, rothe Blutkörperchen und desquamirtes Epithel einschliessen. In den ersten Stadien der Fibrinbildung finden sich zuweilen auch Fäden, die, rosenkranzartig gestaltet, aus aneinander gereihten Körperchen bestehen. Nach Untersuchungen von HAUSER kann die erste Anlage des Fibrinnetzes von dem abgestorbenen Alveolenepithel ausgehen, dessen dünne Platten dabei von einem zarten Fibrinnetz durchsetzt werden.

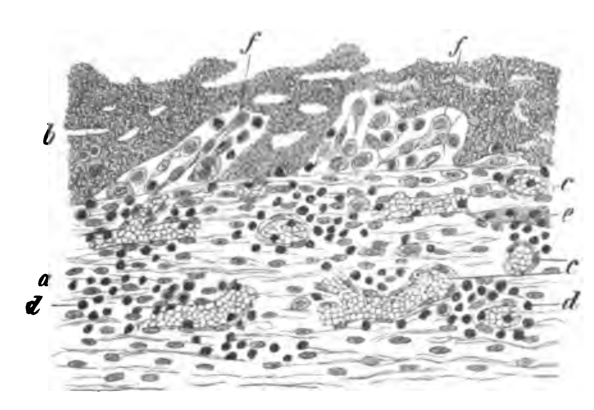


Fig. 157. Pericarditis adhaesiva. Durchschnitt durch das Epicard *a* und die Fibrinmembran *b*. *c* Erweiterte, stark gefüllte Blutgefässe. *d* Rundzellen, welche das Gewebe infiltriren. *e* Lymphgefäss mit Zellen und Gerinnseln gefüllt. *f* Bildungszellen innerhalb der Auflagerung. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes Präparat. Vergr. 150.

In den Nieren können Fibrinabscheidungen in Form von feinen Fäden oder hyalinen Massen sich in den Harnkanälchen und der Glomeruluskapsel abscheiden. In den Lymphdrüsen bilden sich Fibrinfäden vornehmlich innerhalb der Lymphbahnen.

Hämorrhagisches Exsudat, d. h. Exsudat, welches rothe Blutkörperchen in grösserer Menge enthält, kommt namentlich in Verbindung mit Fibrinabscheidung (Fig. 154 *d* und Fig. 158) vor. So enthält das krupöse Lungenexsudat stets mehr oder weniger rothe Blutkörperchen, und ebenso treten bei fibrinöser Pericarditis und Pleuritis nicht selten grössere Mengen von rothen Blutkörperchen aus. Hämorrhagische Entzündungen kommen sodann auch nicht selten im Centralnervensystem, in den Lymphdrüsen, in der Haut und in den Nieren vor. In den letzteren tritt das Blut vornehmlich aus den Glomerulusgefässen aus.

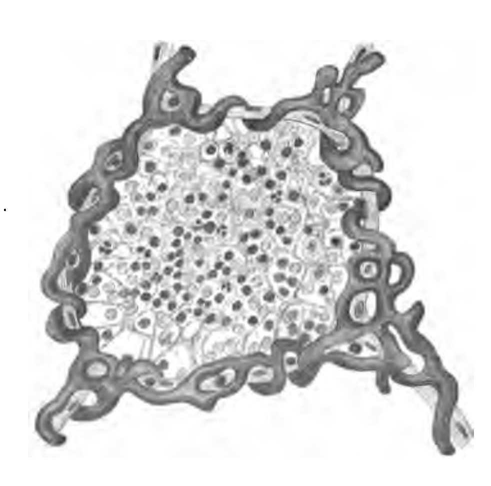


Fig. 158. Hepatisatio pulmonis kruposa. Alveole, mit einem aus Flüssigkeit, rothen und farblosen Blutkörperchen und Epithelzellen bestehenden Exsudate gefüllt. Mit Hämatoxylin gefärbtes Injectionspräparat. Vergr. 80.

Die serösen, die fibrinösen und die serös-fibrinösen Entzündungen können sowohl durch thermische und chemische Einwirkungen als

durch Bakterien verursacht werden, sind aber am häufigsten Folge von Infectionen, so namentlich von Infectionen durch den Diplococcus pneumoniae und den Bacillus diphtheriae. Der erstere verursacht vornehmlich krupöse Entzündungen der Lungen und der Pleura, der letztere fibrinöse Entzündungen des Rachens, des Gaumens und der Athmungswege.

Hauser hebt neuerdings besonders hervor, dass die Fibrinbildung häufig von Zellen, z. B. von Lungenepithelien oder von Leukocyten ausgehe, welche dabei zum Centrum der Fibrinausscheidung werden. Soweit ich gesehen habe, kommt dies in der That auch vor, doch habe ich in den Centren strahlenförmig angeordneter Fibrinstäbchen meist nur kernlose glänzende Gebilde gesehen, die, wie ich glaube, nicht von Leukocyten oder Gewebszellen, sondern von rothen Blutkörperchen stammen und zum Theil wahrscheinlich mit den als Blutplättchen beschriebenen Bildungen identisch sind.

Literatur über katarrhalische, seröse und fibrinöse Entzündung und entzündliche Blasenbildung.

Ernst, *Ueber das Vorkommen von Fibrin in Nierencylindern, Beitr. v. Ziegler XII* 1893.
Hauser, *Beitr. z. Lehre von der pathologischen Fibringerinnung, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 50. *Bd.* 1893; *Entstehung des fibrinösen Exsudates bei der krupösen Pneumonie, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Heubner, *Ueber die diphtheritische Membran, Jahrb. f. Kinderheilk. XXX* 1889 *und Verh. d. Congr. f. inn. Med. VIII* 1889.
Israel, *Die anämische Nekrose der Nierenepithelien, Virch. Arch.* 123. *Bd.* 1891.
Kramer, *Ueber die histolog. Veränderungen der Rachen- u. Kehlkopfschleimhaut bei Diphtherie, I.-D. Freiburg* 1890.
Kossel, *Ueber Schleim und schleimbildende Stoffe. D. med. Wochenschr.* 1891.
Löwit, *Entstehung des Lungenödems, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Middeldorpf u. Goldmann, *Exp. u. path.-anat. Unters. üb. Krup u. Diphtherie, Jena* 1891.
Oertel, *Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig* 1887.
Peiper, *Beruht die eiterige Schmelzung der Gewebe auf behinderter Fibringerinnung? Virch. Arch.* 118. *Bd.* 1889.
Ribbert, *Zur Anatomie der Lungenentzündung, Fortschr. d. Med. XII* 1894.
Schweninger, *Diphtheritis, Mittheil. a. d. pathol. Institute in München* 1878.
Tonton, *Vergl. Unters. über die Entstehung der Hautblasen, Tübingen* 1882.
Weigert, *Anat. Beitr. zur Lehre von den Pocken, Breslau* 1874; *Ueber Krup u. Diphtheritis, Virch. Arch.* 70. *Bd.* 1877 *u.* 72. *Bd.* 1878; *Ueber die pathologischen Gerinnungsvorgänge, ib.* 79. *Bd.* 1880; *Neue Methoden zur Färbung von Fibrin, Fortschr. d. Med. V* 1887.
Wlassow, *Ueber die histologischen Vorgänge bei der Gerinnung u. Thrombose, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Zahn, *Beiträge zur patholog. Histologie der Diphtheritis,* 1878.

§ 99. Besteht das entzündliche Exsudat vornehmlich aus Leukocyten, so wird dadurch innerhalb der Gewebe eine **kleinzellige Infiltration** (Fig. 159 *def*) verursacht, die unter Umständen so dicht werden kann, dass sie die Structur des Gewebes mehr oder weniger verdeckt. Treten neben flüssigem Exsudat Leukocyten in grosser Menge an die Oberfläche einer Schleimhaut oder einer äusseren Wundfläche, so erscheint an der betreffenden Stelle eine weisse Flüssigkeit, welche als **Eiter** (Pus) bezeichnet wird und Veranlassung gegeben hat, die Entzündung einen **eiterigen Katarrh** (Fig. 159 *a*) zu nennen. Findet andauernd eine starke Secretion statt, so wird die Erscheinung auch als Blennorrhöe bezeichnet. Sammelt sich solcher Eiter innerhalb von Körperhöhlen, z. B. im Pericard oder in der Pleura oder in den Gelenkhöhlen an, so bildet er eingeschlossene eiterige Ergüsse

oder **Empyeme.** Findet innerhalb einer durch Epithelverflüssigung unter der Hornschicht der Epidermis entstandenen Blase eine stärkere Ansammlung von Lymphocyten statt, so wird die Flüssigkeit mehr und mehr trübe, weiss, eiterig, und es wandelt sich das Bläschen zur **Eiterpustel** (Fig. 160 f_1) um.

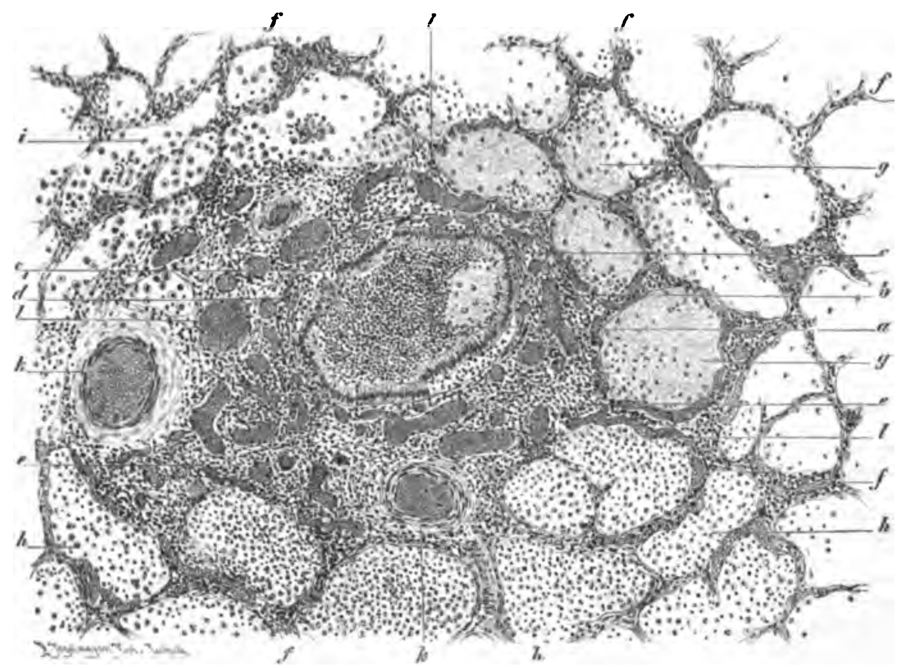


Fig. 159. Eiterige Bronchitis, Peribronchitis und peribronchiale Bronchopneumonie von einem Kinde von $1^1/_4$ Jahren. *a* Eiteriger, *b* schleimiger Bronchialinhalt. *c* c_1 Von Rundzellen durchsetztes, theilweise abgehobenes (c_2) Bronchialepithel. *d* Zellig infiltrirte Bronchialwand mit stark gefüllten Blutgefässen. *e* Zellig infiltrirtes peribronchiales und periarterielles Bindegewebe. *f* Septen zwischen den Lungenalveolen, zu einem Theil zellig infiltrirt. *g* Fibrinöses Exsudat in den Alveolen. *h* Alveole mit zellreichem, *i* solche mit zellarmem Exsudat gefüllt. *k* Lungenarterie im Querschnitt. *l* Stark mit Blut gefüllte bronchiale, peribronchiale und interacinöse Gefässe. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, in Celloidin eingebettet geschnittenes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 45.

Die Zellen, welche bei der eiterigen Entzündung vornehmlich auswandern, und welche danach als **Eiterkörperchen** bezeichnet werden, gehören zu den polynucleären Leukocyten. Sie können die Schleimhautoberfläche sowohl nach Abhebung des Epithels, als auch bei erhaltenem Epithel erreichen, indem sie zwischen den Epithelzellen durchschlüpfen (Fig. 159 *c* c_1 c_2), und ebenso kann auch das Epithel der äusseren Haut von ihnen durchwandert werden (Fig. 160 *g*).

Sammeln sich in einem Gewebe sehr reichlich Eiterkörperchen an, so dass das Gewebe eine weisse oder grauweisse oder gelblichweisse Färbung erhält, so gewinnt der Process den Charakter der **eiterigen Infiltration.** Schliesst sich hieran eine Verflüssigung und Auflösung des Gewebes, so kommt es zur **Gewebsvereiterung** und

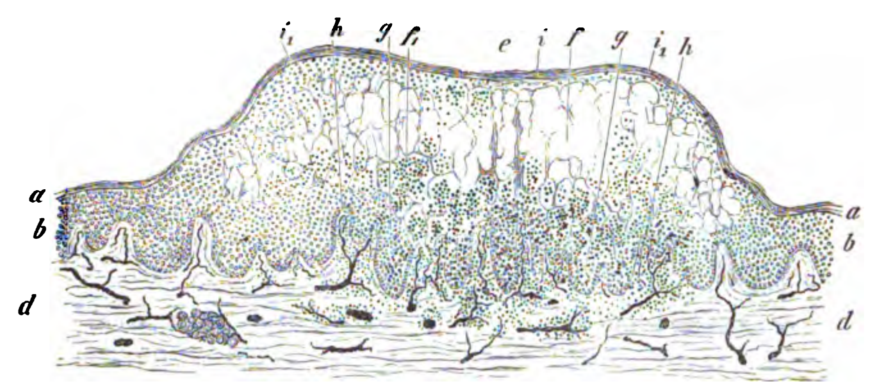


Fig. 160. Durchschnitt durch eine Pockenpustel. *a* Hornschicht. *b* Schleimschicht der Epidermis. *d* Cutis. *e* Pockenpustel. *f* Höhle der Pocke, bei f_1 Eiterkörperchen enthaltend. *g* Interpapillär gelegene, von Eiterkörperchen durchsetzte Epithelreste. *h* Zellig infiltrirter Papillarkörper. *i* Delle mit dünner Pockendecke. i_1 Rand der Pocke, deren Decke hier aus der Hornschicht und der Uebergangsschicht besteht. Injicirtes Hämatoxylinpräparat. Vergr. 25.

Abscessbildung (Fig. 161), d. h. zur Bildung einer mit Eiter gefüllten Höhle.

Findet die eiterige Infiltration und die Gewebseinschmelzung an der Oberfläche eines Organes, z. B. einer Schleimhaut statt (Fig. 162

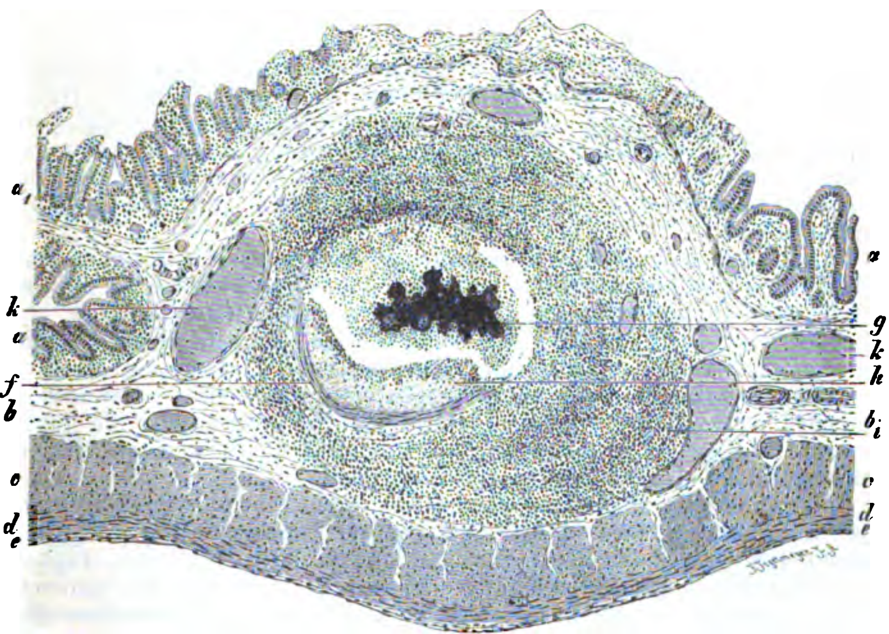


Fig. 161. Embolischer Abscess der Darmwand mit embolischer eiteriger Arteritis und embolischem Aneurysma, im Durchschnitt. *a b c d e* Schichten der Darmwand. *f* Rest der Arterienwand im Durchschnitt. *g* Embolus, umgeben von Eiterkörperchen im Innern der erweiterten und theilweise vereiterten Arterie. *h* Wandständiger Thrombus. *i* Periarterielle eiterige Infiltration der Submucosa. *k* Mit Blut stark gefüllte Venen. In Alkohol gehärtetes, mit Fuchsin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

d f g), so führt der Process zur Bildung eines oberflächlichen Substanzverlustes, eines **Geschwüres**. Bilden sich durch Vereiterung gangartige Höhlen, so werden sie als **Fistelgänge** bezeichnet.

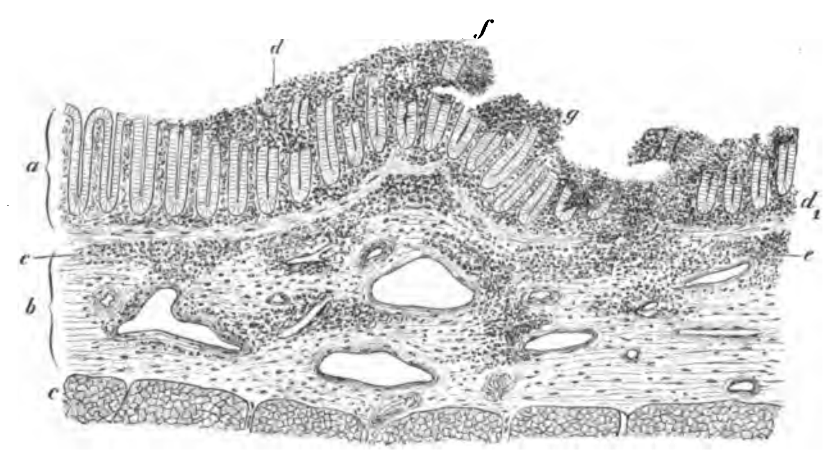


Fig. 162. Vereiterung und nekrotischer Zerfall der Schleimhaut des Dickdarmes bei Dysenterie. Durchschnitt durch die Mucosa (*a*) und Submucosa (*b*) des Dickdarmes. *c* Muscularis. *d* Interglanduläre, d_1 subglanduläre Infiltration der Mucosa. *e* Infiltrationsherde in der Submucosa. *f* Infiltrirte obere Drüsenschicht, im Abstossen begriffen. *g* Geschwür, dessen Grund zellig infiltrirt ist. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 25.

Die Auflösung des Gewebes, welche man als Vereiterung bezeichnet, ist nur unter der Bedingung möglich, dass das Gewebe abstirbt. Diese Gewebsnekrose ist meist schon vor dem Eintritt der Eiterung vorhanden und wird durch die besondere Einwirkung des Entzündungserregers verursacht. Es kann indessen das Gewebe auch erst im Verlaufe der entzündlichen Infiltration absterben und sich alsdann verflüssigen.

Verbindet sich eine Anhäufung von Eiterkörperchen mit reichlicher Flüssigkeitsansammlung, so entstehen **eiterig-seröse Exsudate**, welche, die Gewebe infiltrirend, oft auch als **purulente Oedeme** bezeichnet werden. Verbreitet sich eine eiterige oder eiterig-seröse Entzündung in rascher Ausbreitung über grössere Gebiete, z. B. über ein grösseres Gebiet des subcutanen oder irgend eines submucösen Gewebes, so wird der Process als **Phlegmone** bezeichnet. Sie führt oft zur Bildung sehr umfangreicher Eiterhöhlen, in welchen Fetzen eiterig-infiltrirten, zerfallenden Gewebes liegen.

Verbindung von seröser Exsudation und Fibrinabscheidung mit Eiterung führt zur Bildung **eiterig-fibrinöser Exsudate**, und es können sowohl Körperhöhlenergüsse und meningeale Exsudate, als krupöse Ausschwitzungen auf Schleimhäuten und in der Lunge sowie Phlegmonen diesen Charakter tragen, doch ist zu bemerken, dass mit Zunahme der Eiterung die Fibrinbildung zurücktritt und die vorhandenen Gerinnungsmassen sich auflösen. Die von Eiter durchsetzten Fibrinmassen zeigen ein weisses Aussehen und sind leicht zerreisslich.

Die Eiterungen und die damit zusammenhängenden Abscesse und Geschwürsbildungen werden in den meisten Fällen durch **Bakterien** verursacht und zwar am häufigsten durch den Staphylococcus pyogenes

aureus, den Streptococcus pyogenes und den Gonococcus (Trippercontagium), doch sind auch Eiterungen, welche durch den Actinomyces, oder den Bacillus typhi abdominalis, oder den Diplococcus pneumoniae oder das Bacterium coli commune verursacht werden, nicht selten. Staphylokokken verursachen meist umschriebene, Streptokokken dagegen phlegmonöse Eiterungen. Anwesenheit besonderer Bakterien (Bacillus phlegmones emphysematosae FRÄNKEL) kann die Entwickelung von Gas verursachen (Gasphlegmonen). Die Eiterungen sind bald ektogene, bald lymphogene oder hämatogene Entzündungen und tragen im letzteren Falle oft den Charakter eines metastatischen Processes (Fig. 161).

Unter den **chemischen Substanzen**, welche, ins Gewebe verbracht, Eiterungen verursachen können, sind Quecksilber, Terpentinöl, Petroleum, 5—10-procentige Lösungen von Höllenstein, Creolin, Digitoxin, verdünntes Crotonöl, verschiedene sterilisirte Bakterienkulturen, in denen namentlich die Bakterienproteïne wirksam sind, zu nennen. Die durch chemische Substanzen bewirkten Eiterungen haben gegenüber den Infectionen die Eigenthümlichkeit, dass sie leichter heilen, in den Geweben sich nicht weiterverbreiten und keine Metastasen machen, und dass ihre Producte bei der Verimpfung nicht virulent wirken.

Literatur über Eiterung.

Buchner, *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung, Berl. klin. Wochenschr.* 1890, *und Die Bakterienproteine und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung, Centralbl. f. Chir.* 1890.

Bunge, *Zur Aetiologie der Gasphlegmonen, Fortschr. d. Med. XII* 1894.

Councilman, *Zur Aetiologie der Eiterung, Virch. Arch.* 92. *Bd.* 1883.

Dubler, *Ein Beitrag zur Lehre von der Eiterung, Basel* 1890.

Fraenkel, C., *Ueber die Gasphlegmonen, Leipzig* 1893.

Grawitz, *Ueber die Bedeutung des Cadaverins für das Entstehen von Eiterung, Virch. Arch.* 110. *Bd.; Zur Theorie der Eiterung, ib.* 116. *Bd.; Die histolog. Veränderungen bei der eiterigen Entzündung, ib.* 118. *Bd.*

Grawitz u. de Bary, *Ueber die Ursachen der subcut. Entzünd. u. Eiterung, ib.* 108. *Bd.*

Janowski, *Die Ursachen der Eiterung (vollständige Literaturzusammenstellung), Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Kaufmann, *Ueber den Einfluss des Digitoxins auf die Entstehung eiteriger Phlegmonen, Arch. f. exp. Path. XXV* 1889, *und Die Entstehung der Entzündung, Leipzig* 1891.

Kiener *et* **Duclert**, *Formation et guérison des abscès, Arch. de méd. exp. V* 1893.

Klempner, *Ueber die Bez. d. Mikroorganismen zur Eiterung, Zeitschr f. klin. Med. X* 1885.

Kronacher, *Die Aetiologie und das Wesen der acuten eiterigen Entzündung, Jena* 1891.

Krynski, *Ueber die Ursachen acut-eiteriger Entzündungen, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.

Leber, *Ueber die Entstehung der Entzündung u. die Wirkung der Entzündung erregenden Schädlichkeiten, Fortschr. d Med. VI* 1888.

Lemière, *De la suppuration, Paris* 1892.

Levy, *Die Mikroorganismen der Eiterung, Arch. f. exp. Path.* 29. *Bd.* 1891.

Müller, *Stand der Eiterungsfrage, Centralbl. f. Bakt. XV* 1894.

Nathan, *Zur Aetiologie der Eiterung, v. Langenbeck's Arch. XXXVII* 1888.

Orthmann, *Ueber die Ursachen der Eiterbildung, Virch. Arch.* 90. *Bd.* 1882.

Passet, *Untersuchungen über die Aetiologie der eiterigen Phlegmone des Menschen, Berlin* 1885.

Peiper, *Beruht die eiterige Schmelzung der Gewebe auf verhinderter Fibringerinnung? Virch. Arch.* 118. *Bd.*

Rinne, *Der Eiterungsprocess und seine Metastasen, Berlin* 1889.

Roger, *De la suppuration, Revue de chir.* 1891.

Scheuerlen, *v. Langenbeck's Arch.* 22. *u.* 26. *Bd.* 1888.

Steinhaus, *Die Aetiologie der acuten Eiterung, Leipzig* 1889.

Straus, *Du rôle des microorganismes dans la prod. de la suppuration, Rev de chir.* 1884.

Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 96 *sowie der neunte Abschnitt.*

§ 100. Wie in § 99 auseinandergesetzt wurde, kommt es bei den vereiternden Entzündungen stets zur Gewebsnekrose, allein diese Nekrose tritt alsbald im localen Krankheitsbild wieder zurück, indem die Auflösung und Verflüssigung des Gewebes das charakteristische Merkmal der Vereiterung bildet. Bei anders gearteter Einwirkung auf die Gewebe kann es indessen auch zu einer Gewebsnekrose von grösserer, für das blosse Auge wohl erkennbarer Ausdehnung kommen, welche nicht von Vereiterung gefolgt ist, bei welcher vielmehr die nekrotischen Gewebsstücke eine Zeit lang erhalten bleiben und erst relativ spät durch Sequestration und Abstossung oder durch Resorption entfernt werden. Da die Gewebsnekrose hierbei das Hauptmerkmal bildet, so kann man die Erkrankung passend als **nekrotisirende Entzündung** bezeichnen.

Die mit Entzündung verbundene Gewebsnekrose kann sowohl durch ätzende **Chemikalien** und **hohe** oder **niedrige Temperatur**, und durch **Ischämie**, als auch durch **Infection** verursacht werden und es sind insbesondere Bakterien (Typhusbacillus, Diphtheriebacillus, Dysenteriebacillus), welche Gewebsnekrose verursachen.

Aetzende Chemikalien verursachen Gewebsnekrose zunächst an jenen Geweben, mit denen sie zuerst in Berührung gerathen, doch können manche Substanzen (Sublimat, chromsaure Salze, Cantharidin) auch erst nach ihrer Verbreitung im Körper durch das Blut und die Gewebssäfte nekrotisirend wirken, namentlich in der Niere, den ableitenden Harnwegen, und dem Darm, wo sie zur Ausscheidung gelangen. Bakterien verursachen da Nekrose, wo sie sich vermehren und wo die von ihnen gebildeten giftigen Substanzen sich stärker anhäufen.

Die Nekrose des Gewebes kann zunächst als erster Effect der schädlichen Einwirkung auftreten, so dass die entzündliche Exsudation erst nachfolgt und sich auf das der Nekrose benachbarte Gebiet beschränkt, und es ist dies namentlich bei der Wirkung ätzender Substanzen und hoher Temperatur, sowie bei Ischämie der Fall. In anderen Fällen, die vornehmlich zu den Infectionen gehören, stellt sich zuerst eine Entzündung ein, und es verfällt erst das entzündlich infiltrirte Gewebe der Nekrose. Bei tuberculösen Infectionen tritt die Nekrose sogar erst dann ein, wenn bereits eine Gewebswucherung sich eingestellt und eine Zeit lang bestanden hat.

Nekrotisirende Entzündungen kommen am häufigsten an den Schleimhäuten zur Beobachtung und werden hier meist als **Diphtheritis** bezeichnet, besonders jene, welche durch Infectionen verursacht sind. Die Nekrose kann hier zunächst nur das Epithel betreffen, welches dabei seine Kerne verliert (Fig. 163 *b*) und weiterhin ein scholliges Aussehen gewinnt. Bilden sich dabei, wie es z. B. an der Rachenschleimhaut bei Diphtherie vorkommt, weisse, trübe Flecken in der Schleimhaut, so kann man von epithelialer oder superficieller Diphtheritis sprechen. Gewöhnlich wird indessen die Bezeichnung Diphtheritis nur auf Gewebsnekrosen angewendet, bei denen das entzündlich infiltrirte Bindegewebe nekrotisirt (Fig. 164 *a*) und sich in eine kernlose, schollige oder körnige, oder auch mehr homogene und fibrinhaltige Masse umwandelt, in welcher die Structur des Gewebes nicht mehr erkannt werden kann.

Diphtheritische Verschorfungen der Schleimhautgewebe kommen namentlich im Darm häufig zur Beobachtung, fehlen indessen auch in anderen Schleimhäuten, in der Scheide, den ableitenden Harnwegen, im

Gebiet des Schlundes, wo besonders häufig die Mandeln ergriffen werden, etc. nicht. Das nekrotische Gewebe bildet weisse oder grauweisse, oder durch Blut- oder Gallenbeimischung, oder sonstige Verunreinigungen

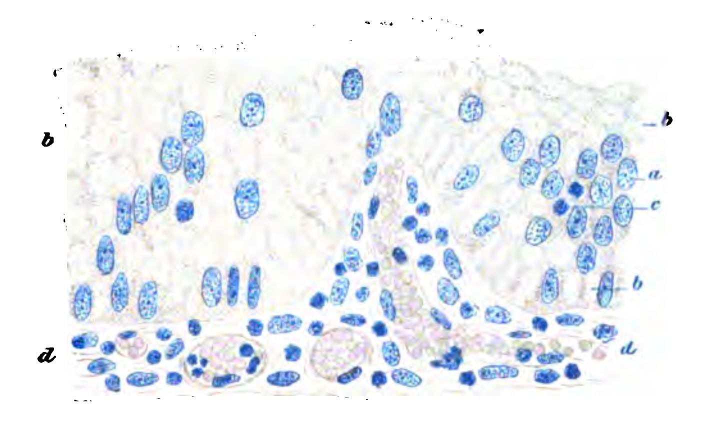


Fig. 163. Nekrose des Epithels der Epiglottis. *a* Lebendes Epithel mit gut gefärbten Kernen. *b* Nekrotisches Epithel mit ungefärbten Kernen. *c* Im Epithel liegende Leukocyten. *d* Hyperämisches, entzündlich infiltrirtes Bindegewebe. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

schwarzgrün, gelb oder braun oder sonst irgendwie gefärbte Schorfe, welche von geröthetem und entzündetem Gewebe umgeben sind. Ist seit ihrer Entstehung schon längere Zeit verstrichen, und hat sich an der Grenze von Lebendem und Todtem eine Gewebsverflüssigung und damit eine Lösung des Todten vollzogen, so bilden die Nekrosen locker haftende oder ganz freie Auflagerungen auf der Schleimhaut, die bald nur aus kleinen Flocken und Körnern, bald aus grösseren Membranen bestehen.

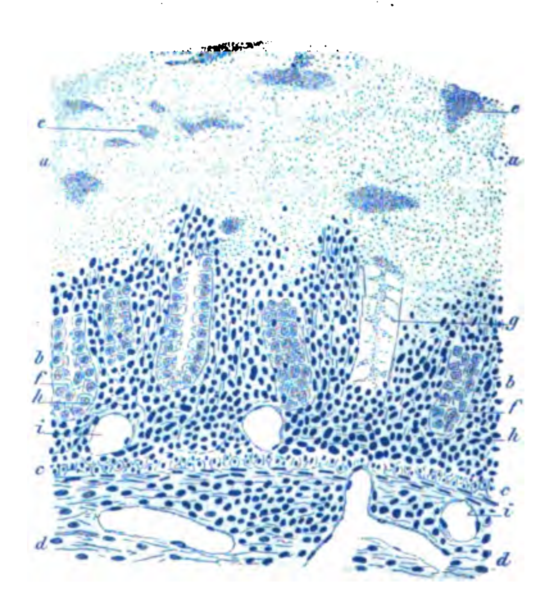


Fig. 164. Bacillöse Diphtheritis des Dickdarmes (Dysenterie). *a* Nekrotischer, von Bacillen durchsetzter Theil der Drüsenschicht der Mucosa. *b* Erhaltene, entzündete Mucosa. *c* Muscularis mucosae. *d* Submucosa. *e* Schwärme von Bacillen. *f* Drüsen mit erhaltenem Epithel. *g* Drüse mit nekrotischem Epithel und Bacillen. *h* Zellig infiltrirtes Bindegewebe. *i* Blutgefässe. In Alkohol gehärtetes, mit Gentianaviolett behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Schleimhautdiphtheritis kann sich auch mit kroupösen Auflagerungen (Fig. 165*cd*) verbinden, so dass die Gewebsnekrosen (*d*) von Fibrinabscheidungen (*c*) überlagert sind.

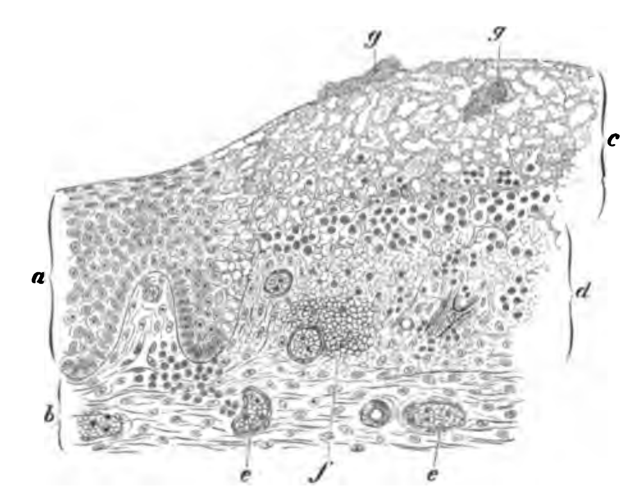


Fig. 165. Durchschnitt durch die Uvula bei **Diphtheritis faucium mit krupösen Auflagerungen.** *a* Normales Epithel. *b* Schleimhautbindegewebe. *c* Netzförmig angeordnetes Fibrin. *d* Mit geronnenem Fibrin und Rundzellen infiltrirtes, zum Theil nekrotisches Schleimhautbindegewebe. *e* Blutgefässe. *f* Hämorrhagie. *g* Mikrokokkenballen. Mit Anilinbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 75.

In ähnlicher Weise wie entzündete Schleimhäute können auch Wandgranulationen nekrotisiren, so dass man auch von **Wunddiphtheritis** spricht.

Unter den inneren Organen kommen durch Infectionen bedingte, acute Gewebsnekrosen namentlich in den Lymphdrüsen, in der Milz und im Knochenmark zur Beobachtung und charakterisiren sich durch die Bildung theils undurchsichtig grauweiss oder gelbweiss oder auch schmutzig-grau gefärbter Schorfe.

Bei der durch Tuberculose verursachten Nekrose stellt sich der Untergang des Gewebes nur allmählich ein und trägt den Charakter der **Verkäsung.**

Enthält ein Entzündungsherd Bakterien, welche eine putride Zersetzung der Eiweisskörper bewirken, so kann die Entzündung auch einen **gangränösen, jauchigen Charakter** tragen, und es zerfällt das Gewebe in eine missfarbige, graue bis schwarze, zunderartige Masse, die sich allmählich auflöst und einen ausserordentlich üblen Geruch verbreitet. Zuweilen entwickeln sich in dem Herd auch Gasblasen.

Literatur über nekrotisirende Entzündung.

Basch, *Anat. u. klin. Untersuchungen über Diphtherie, Virch. Arch.* 45. *Bd.* 1869.

Cornil, *Note sur l'anat. pathol. des ulcérations intestin. dans la dysentérie, Arch. de phys. V* 1883.

Hartmann, *Exper. Untersuchungen über Chromsäurenephritis, I.-D. Freiburg* 1891.

Hoffmann, *Untersuchungen über die patholog.-anat. Veränderungen der Organe bei Abdominaltyphus,* 1869.

v. Kahlden, *Die Aetiologie u. Genese der acuten Nephritis, Beitr. v. Ziegler XI* 1892.

Kaufmann, *Die Sublimatvergiftung, Breslau* 1888, *u. Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.

Kelsch, *Contrib. à l'anat. pathol. de la dysentérie, Arch. de phys. V* 1873.

Lesser, *Die anat. Veränd. d. Verdauungskanales durch Aetzgifte, Virch. Arch.* 83. *Bd.* 1881.

Letulle et Vaquez, *Empoisonnement par l'acide chlorhydrique, Arch. de phys. I* 1889.

Marchand, *Zur Kenntniss der Darmveränderungen bei Typhus abdominalis, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.

Neuberger, *Wirkung des Sublimates auf die Nieren, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.

Weitere Literatur enthalten § 96 *bis* § 99.

II. Die an die Entzündung sich anschliessenden Heilungsvorgänge. Bildung von Granulations- und Narbengewebe. Resorption von Exsudaten und Gewebsnekrosen und Substitution derselben durch Bindegewebe.

§ 101. Besteht in irgend einem Gewebe eine Entzündung, d. h. eine mit Exsudatbildung verbundene Gewebsdegeneration, so stellen sich früher oder später stets Vorgänge ein, welche eine Beseitigung der gesetzten Veränderung und eine Wiederherstellung des degenerirten Gewebes bezwecken und danach als **Heilungsvorgänge** angesehen werden müssen. Ist die Entzündung erregende Ursache nicht mehr vorhanden, so bestehen dieselben im Wesentlichen darin, dass die pathologische Exsudation sistirt und durch eine normale Gefässsecretion ersetzt, dass die vorhandenen Exsudate und die nekrotisch gewordenen Gewebe resorbirt oder nach aussen geschafft und dass die verloren gegangenen Gewebe wieder ersetzt werden. Ist der Entzündungserreger noch im Gewebe vorhanden und wirksam, so muss auch dieser entfernt oder unwirksam gemacht werden.

Die **Aufhebung der Alteration der Gefässwände** wird dadurch erzielt, dass den geschädigten Gefässen normales Blut zugeführt wird, so dass die Ernährung der Gefässe wieder eine normale wird. War die Alteration geringfügig, und wirkt der Entzündungserreger nur vorübergehend, handelt es sich z. B. nur um die kurzdauernde Wirkung eines Traumas oder hoher Temperaturen oder einer chemischen Substanz, die rasch wieder weggeschafft wird, so kann auch die Restitution der Gefässe in kurzer Zeit, d. h. in einer Zeit, die sich nach Minuten und Stunden bemisst, erfolgen.

Wirkt der Entzündungserreger andauernd, handelt es sich z. B. um Bakterien, welche eine Zeit lang in den Geweben sich erhalten und vermehren, oder werden durch die Entzündung selbst Veränderungen gesetzt, welche alterirend auf die Gefässe einwirken, ist es z. B. zu einer Gewebsnekrose gekommen, so findet auch eine längere Zeit fortgesetzte schädliche Einwirkung auf die Gefässe statt, welche die völlige Wiederherstellung ihrer Function hindert.

Die **Resorption der Exsudate** erfolgt in vielen Fällen leicht und rasch, indem dieselben durch den Lymphstrom aufgenommen werden. Am raschesten erfolgt dieselbe bei serösen Exsudaten, doch können an manchen Stellen auch fibrinöse Exsudate ziemlich rasch wieder entfernt werden, dieses jedoch nur dann, wenn die Gerinnungen bald wieder einer Verflüssigung verfallen. Derbere fibrinöse Exsudate, wie sie namentlich auf den serösen Häuten sich bilden, und ebenso auch grössere Eiterherde pflegen der Resorption erheblichen Widerstand entgegenzusetzen und sind die Ursache, dass die betreffenden Entzündungen, wenn auch in etwas anderer Form als die ursprüngliche war, längere Zeit anhalten. In sehr vielen Fällen vollzieht sich die Resorption unter gleichzeitiger Substitution des Exsudates durch Keimgewebe, das sich weiterhin in Bindegewebe umwandelt.

Die **Sequestration und Resorption nekrotisch gewordener Gewebe** erfordert, wenn man von der Losstossung abgestorbener Epithelien, die sich sehr rasch vollziehen kann, absieht, immer längere Zeit, schwankt indessen je nach der Beschaffenheit, dem Sitz und dem Umfang des abgetödteten Gewebes sehr erheblich. Die Entzündung

hält im Allgemeinen so lange an, als noch nekrotisches Gewebe vorhanden ist. Oberflächlich gelegene Gewebsnekrosen können nach der Loslösung des Todten von dem Lebendigen, d. h. nach der Sequestration abgestossen werden. Bei tief gelegenen Gewebsnekrosen, bei denen das Gewebe nicht einer baldigen totalen Verflüssigung verfällt, ist die Resorption meist eine langsame und vollzieht sich in der Weise, dass das todte Gewebe allmählich durch lebendes Gewebe substituirt wird.

Die **Regeneration des degenerirten Gewebes** ist in ihrem Geschehen theils von dem Grad und dem Umfang der Entartung, theils von der Beschaffenheit des Gewebes, theils von der Wirkungsweise des Entzündungserregers abhängig.

Sind die Gewebszellen des Entzündungsbezirkes nur in geringem Grade degenerirt, so können sie bei normaler Ernährung bald wiederhergestellt werden. Sind einzelne Zellen verloren gegangen, die Organisation des Ganzen aber nicht gestört, so kann bei den meisten Geweben ein rascher Wiederersatz der Zellen durch regenerative Wucherung der intact gebliebenen Zellen sich einstellen, und es gilt dies namentlich für die verschiedenen Bindegewebsformationen, die Deckepithelien, die Leber und die Nieren, während Ganglienzellen, Knochenzellen, Knorpelzellen und Herzmuskelzellen kein oder wenigstens nur ein sehr geringes Regenerationsvermögen besitzen (vergl. den fünften Abschnitt). Hochgradige Gewebszerstörungen mit Continuitätstrennungen, Wunden, Fracturen, Vereiterungen, nekrotisirende Entzündungen etc. führen zu Gewebswucherungen, welche zwar den Defect zu schliessen im Stande sind, welche aber meistens nicht zu einem Wiederersatz des normalen Gewebes, sondern zur Bildung eines minderwerthigen Gewebes führen, das in seinem Jugendzustand als **Granulationsgewebe**, in seinem fertigen Zustand als **Narbengewebe** bezeichnet wird. Von demselben Charakter ist auch das Gewebe, welches im Laufe der Zeit die schwer resorbirbaren Exsudate und die Gewebsnekrosen substituirt.

Mit dem Eintritt der regenerativen Wucherung und der Granulationsbildung tritt im Verlaufe der Entzündung eine neue Erscheinung auf, welche weiterhin der Entzündung einen besonderen Charakter verleiht, so dass man dieselbe als **proliferirende Entzündung** bezeichnet.

Die **Wucherungserscheinungen** beginnen in entzündetem Gewebe frühestens nach 8 Stunden, sind indessen meistens erst nach Ablauf von 24 bis 48 Stunden deutlich erkennbar.

Sie treten im Allgemeinen um so rascher ein, je leichter die Entzündung ist und je schneller die pathologische Exsudation beseitigt resp. abgeschwächt wird. Eiterung, Nekrotisirung und Verjauchung des Gewebes verhindert dessen Wucherung und schiebt danach den Beginn der Heilung hinaus oder beschränkt wenigstens die reparatorischen Vorgänge auf die Umgebung.

Jedes wucherungsfähige Gewebe liefert nur Bildungszellen für ihm gleiches oder nahe verwandtes Gewebe. Eiterkörperchen werden von den Gewebszellen nicht gebildet, dagegen können durch Proliferation der Gewebszellen neu entstandene Zellen sich dem Exsudate beimischen, in demselben degeneriren und zu Grunde gehen. Es können sonach nicht alle durch Proliferation neu entstandenen Zellen ihre Aufgabe, neues Gewebe zu produciren, erfüllen.

Die **Beseitigung des Entzündungserregers** gestaltet sich in den einzelnen Fällen ausserordentlich verschieden und hängt in erster Linie von dessen Natur ab. Viele Traumen und thermische Einflüsse wirken nur eine ganz kurze Zeit und kommen alsdann für den weiteren Verlauf der Entzündung nicht mehr in Betracht. Manche chemisch wirksamen Substanzen können rasch von den Gewebssäften aufgenommen und unwirksam gemacht oder nach aussen abgeschieden werden, während andere längere Zeit örtlich wirksam bleiben. Von den Entzündung erregenden Bakterien sterben manche bald ab, während andere sich erhalten und andauernd neue Generationen bilden, die auch stets wieder von neuem Entzündung verursachen, freilich meist so, dass im ersten Erkrankungsherde die Entzündung vorübergeht und zur Abheilung gelangt, während in der Nachbarschaft oder auch an entfernteren Gebieten metastatische Entzündungen auftreten.

Durch die grosse Verschiedenheit, welche sowohl in der Beschaffenheit und dem Verhalten der Entzündungserreger, als auch in dem Verlauf der entzündlichen Gewebsdegeneration und der Exsudation und in dem Verlauf der Heilungsvorgänge gelegen ist, wird es wohl verständlich, dass der ganze Verlauf einer Entzündung bis zum Abschluss der Heilung einen ausserordentlich verschiedenen Charakter zeigen kann, so dass alle die verschiedenen Möglichkeiten des Verlaufes kaum zu übersehen sind. Gleichwohl hält es nicht schwer, ein Verständniss für den Ablauf der verschiedenen Entzündungsformen zu finden, indem sich doch schliesslich der ganze Process stets wieder aus den nämliche Vorgängen zusammensetzt, d. h. aus Gewebsdegenerationen und pathologischen Exsudationen, welche das Wesen der Entzündung bilden, und aus Reparationsvorgängen, welche die durch die Entzündung gesetzten Störungen zu beseitigen geeignet sind.

Manche Autoren betrachten auch die Gewebsproliferationen, welche sich im Verlaufe von Entzündung einstellen, als zum Wesen der Entzündung gehörig. So fasst z. B. Neumann unter dem Begriff Entzündung alle jene Erscheinungen zusammen, welche sich nach einer primären Gewebsläsion local entwickeln und die Heilung dieser Läsion bezwecken. Es würde danach die Regeneration den wichtigsten Theil des Entzündungsprocesses bilden, indem sie vor allem dazu geeignet ist, den durch primäre Gewebsläsion entstandenen Gewebsdefect, oder, wie Neumann sagt, die unterbrochene Continuität der Gewebe wiederherzustellen. Eine solche Identificirung der Entzündung mit der Gewebsregeneration halte ich für unzulässig, schon deshalb, weil Gewebsregenerationen vorkommen, welche klinisch und anatomisch in keiner Weise die Charaktere eines entzündlichen Vorganges tragen. Sodann können auch die entzündlichen pathologischen Exsudationen nicht als eine Erscheinung angesehen werden, welche sich mit der Regeneration in Parallele setzen lässt und wie sie die Heilung der primären Gewebsläsion bezweckt. Wenn sie auch in einzelnen Fällen günstig wirken können, so ist das doch nicht immer der Fall. Sie verursachen vielmehr oft schwere Schädigungen, welche die durch die primäre Gewebsläsion gesetzte verstärken, und sie bilden häufig genug ein Hinderniss für den raschen Eintritt der Heilung.

Meines Erachtens sind alle Heilungsvorgänge und damit auch die Gewebsproliferation als nicht zum Wesen der Entzündung gehörig von der Entzündung zu trennen. Dabei kann man gleichwohl von entzündlicher Gewebswucherung oder von proliferirender Entzün-

sprechen, indem darunter Gewebswucherungen verstanden werden, welche sich an Entzündungen anschliessen und mit fortgesetzter entzündlicher Exsudation verlaufen, oder Entzündungen, in deren Verlauf sich bereits regenerative Gewebswucherungen eingestellt haben.

§ 102. Das **Granulationsgewebe**, welches sich im Verlauf zahlreicher Entzündungsprocesse bildet, stellt nichts anderes als ein durch Zellproliferation entstandenes, von **Leukocyten durchsetztes Keimgewebe** dar. Dasselbe besteht anfänglich wesentlich aus Zellen und neugebildeten Gefässen, die zunächst in der Grundsubstanz des Gewebes, aus dem sie hervorgehen, ihre Stütze finden, bildet aber bald auch selbst neue Grundsubstanz.

Die **Zellen des Granulationsgewebes** sind theils **gewucherte Gewebszellen** (Fig. 166 *b c d*), theils **mono-** und **polynucleäre Leukocyten** (Fig. 166 a a_1). In den meisten Fällen sind die gewucherten Zellen Bindegewebszellen, welche späterhin Bindegewebe produciren (Fig. 166 *d e*)

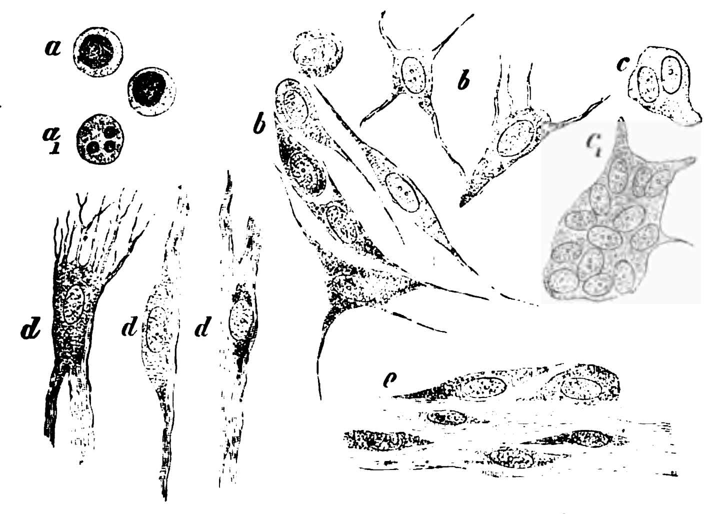


Fig. 166. Isolirte Zellen aus einer Wundgranulation. *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Leukocyten. *b* Verschiedene Formen einkerniger Bildungszellen. *c* Zweikernige, c_1 mehrkernige Bildungszelle. *d* Bildungszellen im Stadium der Bindegewebsbildung. *e* Ausgebildetes Bindegewebe. Pikrokarminpräparat. Vergr. 500.

und danach als **Fibroblasten** bezeichnet werden können. Es kann indessen das Granulationsgewebe auch Abkömmlinge anderer Gewebe enthalten, z. B. von Periostgewebe, Markgewebe, Muskelgewebe, also Osteoblasten, Chondroblasten und Sarkoblasten, welche Knochen-, Knorpel- und Muskelgewebe zu bilden vermögen. Es können sich ferner innerhalb von Drüsen auch neugebildete Drüsenepithelien, in Schleimhäuten und der äusseren Haut auch Deckepithelien, in oder auf dem Granulationsgewebe vorfinden, welche alsdann epitheliale Gewebsformationen zu bilden vermögen. Die Bildungszellen des Granulationsgewebes können vom Orte ihrer Entstehung weiterwandern, sind also in gewissem Sinne Wanderzellen. Bei der Bildung von Bindegewebe nehmen sie die verschiedensten Formen an (Fig. 166 *c d e*). Zuweilen bilden sich auch mehrkernige Zellen (c_1).

Sie zeichnen sich alle durch grosse, helle, ovale Kerne aus, welche sich durch kernfärbende Farben wenig intensiv färben und sich dadurch von Leukocytenkernen, welche sich sehr intensiv färben, unterscheiden Die Bildungszellen des Bindegewebes werden wegen ihrer Aehnlichkeit mit Epithelzellen oft auch als epitheloide Zellen bezeichnet.

Die **Leukocyten des Granulationsgewebes** sind Zellen, welche aus den Blutgefässen ausgewandert sind und aus deren Anwesenheit sich auch entnehmen lässt, dass die entzündliche Exsudation aus den Gefässen noch andauert. Ihre Zahl kann auch im Allgemeinen als ein Gradmesser für die noch bestehende, die Heilung complicirende Entzündung angesehen werden.

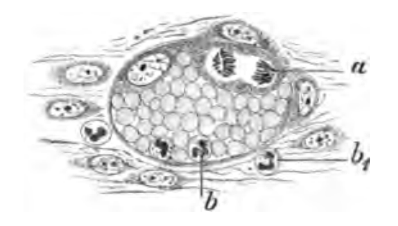


Fig. 167. Querdurchschnittenes Blutgefäss aus den tiefen Hautschichten, 40 Stunden nach Bepinselung der Haut eines Kaninchens mit Jodtinctur. *a* Endothelzellen mit Mitosen. *b b* Leukocyten. In FLEMMING'schem Säuregemisch fixirtes, mit Safranin und Pikrinsäure gefärbtes Präparat. Vergr. 350.

Die **Blutgefässe des Granulationsgewebes** entstehen auf dem Wege der Sprossung aus alten Gefässen (vergl. Fig. 132, S. 305), welche schon sehr bald, also in einer Zeit, in der eine Emigration von Leukocyten stattfindet (Fig. 167 *b*), Proliferationsvorgänge (*a*) erkennen lassen und thatsächlich bei der Bildung von Granulationsgewebe in eine sehr lebhafte Wucherung gerathen. Das junge Keimgewebe wird demzufolge von ausserordentlich reichlichen Gefässen versehen, die es bedingen, dass dasselbe roth aussieht. Zur Zeit der Umwandlung des Granulationsgewebes in Bindegewebe oder **Narbengewebe** findet eine Obliteration von Gefässen und damit auch ein Abblassen der Narbe statt.

§ 103. Befindet sich an irgend einer Stelle der Körperoberfläche eine **offene Wunde** und wird dieselbe nicht durch Bakterien inficirt oder sonst irgendwo schwerer geschädigt, so sehen die Ränder und der Grund derselben nach 24 Stunden intensiv geröthet und etwas geschwellt aus. Die einzelnen Gewebsbestandtheile kann man noch deutlich erkennen, nur erscheint das Gewebe etwas gequollen, und da oder dort bemerkt man kleine nekrotische Gewebsfetzen. Am 2. Tage wird die gallertartige Beschaffenheit des Gewebes noch deutlicher, die Grenzen der einzelnen Gewebsbestandtheile sind verwischt, die Farbe grauroth. Auf der Wunde liegt eine röthlichgelbe Flüssigkeit. Vom 2. Tage ab erscheinen an der ganzen Wunde kleine, rothe Knötchen, die, an Zahl und Grösse rasch zunehmend, unter einander confluiren und nach 2—3 Tagen eine körnige rothe Fläche, eine **Granulationsfläche**, bilden. Sie ist von mehr oder weniger reichlichem Wundsecret bedeckt, das einen grauen, gallertartigen, später mehr gelben, rahmartigen Belag bildet. Letzterer besteht aus einem eiweissreichen, gerinnungsfähigen Exsudate und zahlreichen Rundzellen, welche grossentheils zwei bis drei kleine runde Kerne besitzen, als Eiterkörperchen bezeichnet werden und keiner Weiterentwickelung fähig sind, sondern dem Untergang entgegengehen.

Die Veränderungen, welche die Wundfläche zeigt, sind in den ersten beiden Tagen durch die locale Hyperämie und die Infiltration des Gewebes mit zelligem und flüssigem Exsudat und durch Aufquellung und Verflüssigung des Gewebes bedingt. Von da gesellt sich dazu eine Gewebswucherung und Gefässneubildung, welche zur Bildung von **Wundgranulationen** führt. Nach wenigen Tagen hat sich in der Wunde ein an weiten Gefässen (Fig. 168 *c*) reiches, aus Fibroblasten und Leukocyten bestehendes Keimgewebe (*a*) gebildet, indem sehr bald auch fibrilläre Grundsubstanz auftritt. Die Leukocyten, die meist der polynucleären Form angehören, finden sich bei frischer Granulation in allen Schichten vor, häufen sich aber namentlich in den oberflächlichen Lagen an und bedecken, in Fibrin eingelagert, die Oberfläche der Granulationsfläche (*b*).

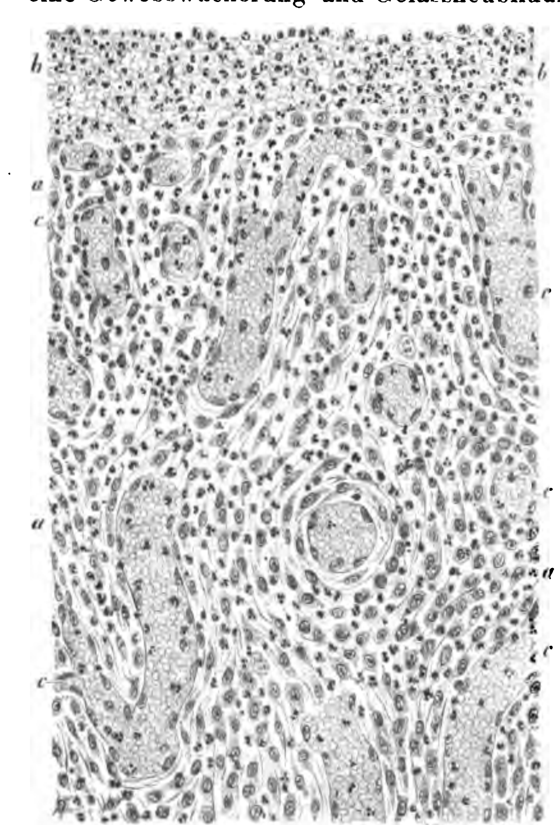


Fig. 168. Wundgranulation aus einer offenen Wunde mit eiterig-fibrinösem Belag. *a* Granulationsgewebe. *b* Eiterig-fibrinöser Belag. *c* Blutgefässe. In MÜLLER-scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

Die frisch gebildeten Fibroblasten sind rundliche Zellen; weiterhin entstehen aber theils keulenförmige, theils spindelige, theils vielfach verzweigte Zellen (Fig. 168 *a*), welche in verschiedener Weise untereinander in Verbindung treten. Zugleich nimmt die Zahl der grossen Bildungszellen zu, so dass sie schliesslich gegenüber den kleinen Rundzellen die Oberhand gewinnen und stellenweise dicht nebeneinander zu liegen kommen. Hat ihre Zahl eine gewisse Höhe erreicht, so beginnt die Bindegewebsentwickelung, d. h. die Bildung der fibrillären Zwischensubstanz (Fig. 166 *d e* u. Fig. 168 *a*), welche in der in § 91 geschilderten Weise sich vollzieht. Bei einer gewissen Mächtigkeit der Fibrillen macht die Faserbildung Halt, die Reste der Bildungszellen mit ihren Kernen bleiben als fixe Bindegewebszellen (Fig. 166 *e*) bestehen und lagern sich der Oberfläche der Fibrillenbündel an. Damit hat der Process seinen Abschluss erreicht, das Granulationsgewebe ist zu **Narbengewebe** geworden.

Bei **offenen Wunden der Haut** pflegt die Granulationsbildung, falls nicht Infectionen den Heilungsverlauf stören, so lange anzuhalten, bis

die Wunde durch Epithel wieder gedeckt ist. Die Regeneration des letzteren erfolgt dabei von den Rändern aus, das Epithel schiebt sich allmählich über die Granulationen vor (Fig. 169 u. 170). Mit der Bildung von Bindegewebe sind die productiven Vorgänge im Wesentlichen abgeschlossen, doch gehen im Narbengewebe noch längere Zeit Umbildungsvorgänge vor sich. Kurz nach ihrer Entstehung ist die Narbe noch blutreich und erscheint daher roth, später verliert sie einen Theil ihrer Gefässe durch Obliteration, wird blass und zieht sich zugleich auf ein kleineres Volum, als das ursprüngliche war, zusammen. Grössere Narben der Haut zeigen dauernd eine glatte Oberfläche, indem der Papillarkörper gar nicht oder nur unvollkommen wieder gebildet wird (Fig. 170 *c*). Das Gewebe der Narbe selbst bleibt noch monatelang abnorm zellreich (Fig. 170 *d*), nähert sich indessen in seinem Bau mehr und mehr dem Bindegewebe, aus welchem es hervorgegangen ist.



Fig. 169. Heilung einer durch die Naht vereinigten Schnittwunde der Haut. Präparat vom 6. Tage. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Fibrinöses, c_1 blutiges Exsudat. *d* Neugebildete Epidermis, welche zahlreiche Kerntheilungsfiguren enthält und Epithelzapfen in das darunter liegende Exsudat getrieben hat. *e* Kerntheilungsfiguren in entfernt vom Schnitt gelegenem Epithel. *f* Wucherndes Keimgewebe, das aus den Bindegewebsspalten herauswächst und Zellen mit Kerntheilungsfiguren, zum Theil auch Gefässe mit wuchernden Wänden enthält. *g* Wucherndes Keimgewebe mit Leukocyten. *h* Leukocytenherd im innersten Wundwinkel. *i* Innerhalb des Exsudates liegende Fibroblasten, davon einer mit Kerntheilungsfigur. *k* Talgdrüse. *l* Schweissdrüse. In FLEMMING'schem Säuregemisch fixirtes, mit Saffranin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Eine Wundheilung, bei welcher sich der Defect unter Bildung eines mit blossem Auge erkennbaren Granulationsgewebes schliesst, bezeichnet man als eine Heilung per secundam intentionem.

Die **Heilung von Schnittwunden der Haut**, deren Ränder, durch die Naht vereinigt, eine als Heilung per primam intentionem bezeichnete Verwachsung eingehen, erfolgt im Wesentlichen in derselben Weise, wie die Heilung einer offenen Wunde per secundam intentionem, nur treten sowohl die Entzündungs-, als die Wucherungs- und Gewebsneubildungsvorgänge mehr zurück, theils dadurch, dass sie in der Tiefe der Haut sich abspielen, theils dadurch, dass sie eine geringere Extensität und Intensität erreichen.

Die Folge der Verletzung ist stets eine mehr oder minder erhebliche Exsudation an den Wundrändern, welche ein geronnenes, oft bluthaltiges Exsudat (Fig. 169 c, c_1) liefert, das die beiden aneinandergefügten Wundränder untereinander verklebt. Sehr bald stellt sich auch eine entzündliche Infiltration der Wundränder selbst ein, welche in den einzelnen Fällen sehr variirt, bei aseptischem Verlauf der Heilung indessen niemals eine sehr bedeutende Mächtigkeit erlangt (*g*, *h*), etwa am 2. bis 4. Tage ihr Maximum erreicht und etwa vom 5.—7. Tage an wieder abnimmt, um mit Schluss der 2. Woche oder auch später zu verschwinden. In der Umgebung der Wundnähte pflegt die entzündliche Infiltration intensiver zu sein als am Wundrande.

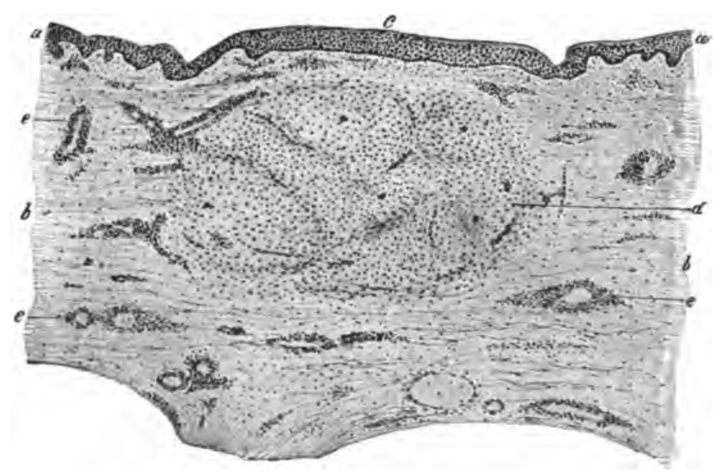


Fig. 170. Hautnarbe, nach einer vor einem halben Jahre vorgenommenen Laparotomie zurückgeblieben. *a* Epithel. *b* Corium. *c* Epitheldecke der Narbe. *d* Zellreiches dichtes Bindegewebe der Narbe. *e* Aus Leukocyten und grösseren Bindegewebszellen bestehende perivasculäre Herde. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes Präparat. Vergr. 16.

Schon am 2. Tage stellen sich im Bindegewebe und an den Gefässen regenerative Wucherungsvorgänge ein und führen im Verlauf einiger Tage zur Bildung eines Keimgewebes, welches theils in den Bindegewebsspalten der Wundränder (Fig. 169 *f*) steckt, theils in die Wundspalte selbst (*i*) vordringt und hier allmählich die vorhandene Gerinnungsmasse durchwächst und substituirt. Dieses Gewebe pflegt an den einzelnen Stellen der Wunde eine sehr verschiedene Mächtigkeit zu haben (Fig. 169) und kann da oder dort auch ganz fehlen.

Nach Verlauf einiger Tage, deren Zahl je nach der Grösse der Wunde, der Dicke des zwischen den Wundrändern liegenden Exsudates und nach der Intensität der Wucherung erheblich schwankt, kommt es zu einer Verschmelzung des aus den Wundrändern herauswachsenden Keimgewebes und weiterhin zur Bildung von jungem Bindegewebe, das die Wundränder vereinigt und gleichzeitig sich auch in das alte Gewebe hinein fortsetzt, so dass die Grenzen zwischen altem und neuem Gewebe sich mehr und mehr verwischen.

Während in der Tiefe Bindegewebe neugebildet wird, wird an der Oberfläche auch die Epitheldecke (Fig. 169 *d*) wieder regenerirt, und zwar dadurch, dass in der epithelialen Decke der Wundränder da und dort eine Theilung der Epithelzellen (*d*, *e*) eintritt, die zur Folge hat, dass das Epithel sich allmählich über das Exsudat in der Wundspalte vorschiebt, das junge Keimgewebe überdeckt und nach einiger Zeit auch wieder eine Hornschicht bildet.

Das junge Bindegewebe der die Wundränder vereinigenden Narbe ist noch lange an seinem Zellreichthum (Fig. 170 *d*), sowie an der feineren Faserung seiner Grundsubstanz von dem angrenzenden alten Hautgewebe leicht zu unterscheiden, und bei grossen Schnittwunden der Haut (Fig. 170) kann man auch nach Wochen und Monaten da und dort leichte Wucherungs- und Entzündungserscheinungen (*e*) auffinden. Im Uebrigen stellen sich indessen in der abblassenden Narbe allmählich Umbildungsvorgänge ein, welche ihr Gewebe mehr und mehr dem normalen wieder annähern, so dass man schliesslich die Stelle der Durchtrennung nicht mehr erkennen kann (Fig. 170). Heilt die Wunde durch Zwischenlagerung reichlichen Keimgewebes, so kann indessen auch hier ein Defect des Papillarkörpers (Fig. 170 *c*) sich erhalten, so dass der Wundbezirk glatt bleibt.

§ 104. Befindet sich an der Oberfläche einer entzündeten serösen Haut (Fig. 171 *a*) eine haftende **Auflagerung von Fibrin** (*b*), so pflegen sich sehr bald unterhalb derselben **Granulationsbildungen** einzustellen.

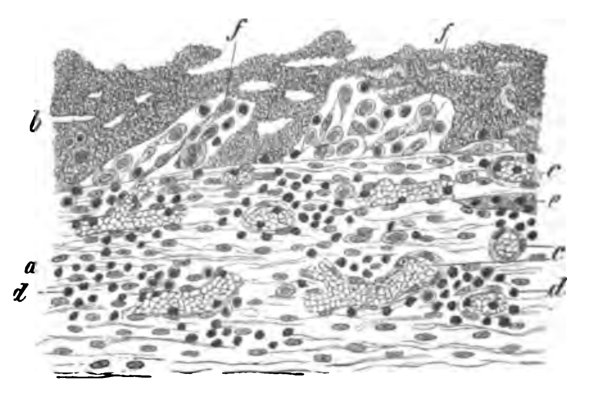


Fig. 171. Fibrinauflagerung und beginnende Granulationsbildung bei einer 5 Tage alten Pericarditis fibrinosa. *a* Epicard. *b* Fibrinmembran. *c* Erweiterte, stark gefüllte Blutgefässe. *d* Rundzellen, welche das Gewebe infiltriren. *e* Lymphgefäss, mit Zellen und Gerinnseln gefüllt. *f* Bildungszellen innerhalb der Auflagerung. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes Präparat. Vergr. 150.

Die ersten Anfänge derselben kann man etwa vom 4. Tage nach der Bildung der Fibrinauflagerung erkennen, und sie bestehen zunächst darin, dass in den tiefsten Schichten der Fibrinmembran Fibroblasten (*f*) erscheinen, welche durch eine Wucherung der Gewebszellen der betreffenden Membran entstanden und danach an die Ober-

fläche gewandert und in die Lücken des Fibrins eingedrungen sind. An diese Erscheinung schliesst sich sehr bald auch eine Gefässneubildung an, und im Laufe von Tagen und Wochen entwickelt sich an der Oberfläche ein gefässhaltiges Keimgewebe oder Granulationsgewebe (Fig. 172 *b d*), welches das Fibrin allmählich substituirt, indessen oft noch nach Wochen Reste von Fibrin (*c*) einschliesst.

Das Endresultat des Processes ist die Bildung von **Bindegewebe**, welches entweder nur eine Verdickung der mit Fibrin belegt gewesenen Serosa oder aber Verwachsungen einander gegenüber liegender Serosablätter bedingt so dass man die Entzündung als eine adhäsive bezeichnet. Was in den einzelnen Fällen geschieht, hängt theils von der Mächtigkeit der Fibrinauflagerung, theils von der Lage des betreffenden Organes und seinem Verhalten während der Heilung ab.

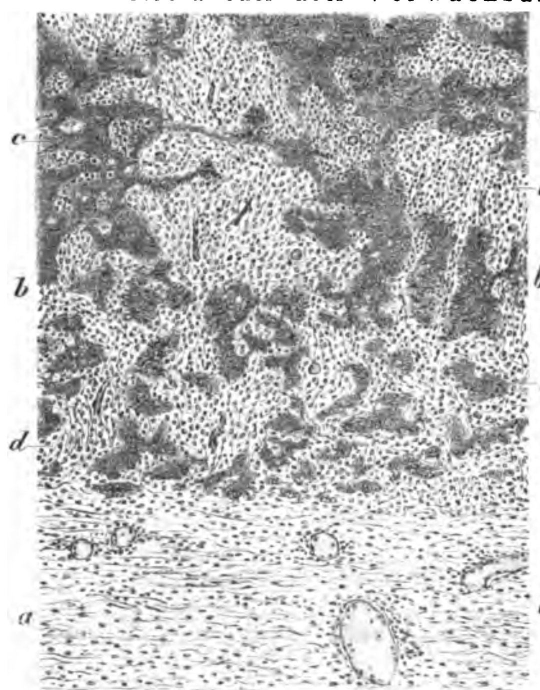


Fig. 172. Granulationsbildung innerhalb einer mehrere Wochen alten pericarditischen Fibrinauflagerung. *a* Epicard. *b* Auflagerung auf dem Epicard, aus Granulationsgewebe (*d*) und Fibrin (*c*) bestehend. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 45.

Geringe Fibrinauflagerung, die sich auf ein Blatt der Serosa beschränkt, führt nur zu Verdickung der Serosa, welche, mit der Rückbildung der Gefässe abblassend, eine weisse Verdickung darstellt, welche häufig als Sehnenfleck bezeichnet wird. Feste Verklebung zweier Serosablätter durch mächtige Fibrinlager führt auch zu straffer Verwachsung derselben durch reichlich entwickeltes Bindegewebe. Bei geringer Menge von Fibrin und sich wiederholender Verschiebung der Membranen gegeneinander bilden sich meist nur lockere membranöse oder fadenförmige Verwachsungen, die eine Verschiebung der Serosablätter gegeneinander noch gestatten. Sehr grosse Mengen von Fibrin können unter Umständen auch zum Theil der Resorption widerstehen, so dass sie dauernd im neugebildeten Bindegewebe liegen bleiben und dann meist verkalken. Geronnene Exsudate in der Lunge können meist rasch verflüssigt und resorbirt werden, doch kommt es auch vor, dass ihre Entfernung mit Bindegewebswucherung, die zur Lungeninduration führt, verbunden ist.

Gerinnungsmassen innerhalb von Gefässen, welche man als Thromben bezeichnet, verursachen, falls keine Infection hinzukommt.

eine entzündliche, d. h. mit Zellemigration verbundene Proliferation der Gefässwände, also eine proliferirende Vasculitis, welche mit der entzündlichen Proliferation der serösen Häute vollkommen übereinstimmt. Es ist dabei vollkommen gleichgültig, ob die Thrombose bereits durch einen entzündlichen Process oder durch irgend welche andere Verhältnisse verursacht war, indem schon die Anwesenheit der Gerinnungsmasse genügt, Entzündung und Gewebswucherung zu verursachen.

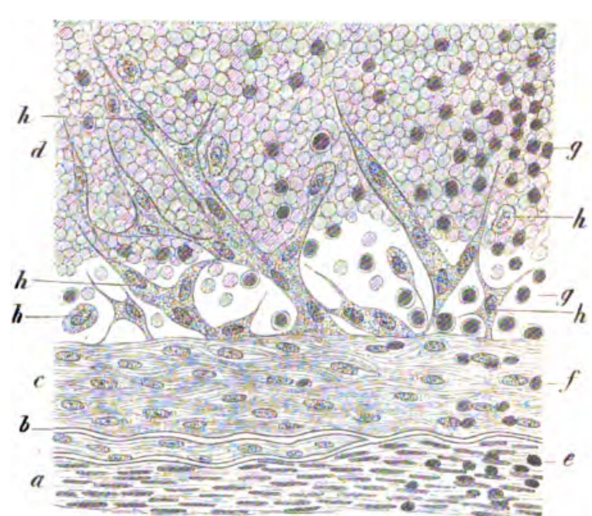


Fig. 173. Entwickelung von Keimgewebe in einer thrombosirten Schenkelarterie eines alten Mannes, 3 Wochen nach der Unterbindung. *a* Media. *b* Elastische Grenzlamelle. *c* Durch ältere chronische Entzündungsprocesse verdickte Intima. *d* Geronnenes Blut. *e* Zellige Infiltration der Media, *f* desgleichen der Intima. *g* Rundzellen, theils innerhalb des Thrombus, theils zwischen letzterem und der Intima. *h* Verschiedene Formen von Bildungszellen. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

Das Erste, was die **Substitution des Thrombus durch Bindegewebe** einleitet, ist auch hier das Auftreten von Fibroblasten (Fig. 173 *h*), welche von der Gefässwand abstammen und weiterhin unter Beihülfe von Gefässen, welche aus der Gefässwand und deren Umgebung einwachsen, ein Keimgewebe bilden, das sich schliesslich in Bindegewebe umwandelt. Vollständige Substitution eines obturirenden Thrombus oder Embolus hat Obliteration des Gefässlumens durch gefässhaltiges Bindegewebe (Fig. 175 *g*), Substitution eines wandständigen Thrombus dagegen fibröse Wandverdickungen zur Folge. Durch unvollständige Substitution und Verflüssigung des nicht substituirten Theils entstehen Bindegewebsstränge und -fäden, welche die Lichtung des Gefässes durchziehen. Verkalkung nicht durch Bindegewebe substituirter Theile von Thromben führt zur Bildung von Gefässsteinen.

Nekrotische Gewebe, welche nicht sequestrirt und nach aussen entfernt werden können, werden ebenfalls **durch gefässhaltiges Bindegewebe**, das sich in **Narbengewebe** umwandelt, **substituirt**, und es vollzieht sich diese Substitution in derselben Weise wie diejenige fibrinöser Exsudate und Thromben. Voraussetzung für diese Substitution ist, dass in dem nekrotischen Gewebe nicht Substanzen (Bakterien) enthalten sind, welche eine Gewebswucherung hindern und heftige Entzündung verursachen. Im Uebrigen ist es gleichgültig, wie die Nekrose zu Stande gekommen und ob das nekrotische Gewebe exsudatfrei oder ob es von Exsudat oder von Blut (Fig. 174 *d* d_1) durchsetzt ist. Die erste zur Heilung führende Erscheinung besteht auch hier darin, dass zur entzündlichen Infiltration (*e*) in der Nachbarschaft der

Nekrose eine Gewebswucherung sich hinzugesellt, welche **Granulationsgewebe** producirt, das gegen die Nekrose vordringt (Fig. 175 *d e*), dieselbe auflöst und ersetzt. Wird dieser Vorgang nicht durch irgend welche Einwirkung gestört, so können im Laufe von Wochen und Monaten selbst umfangreiche Gewebsnekrosen zum Verschwinden gebracht und durch Bindegewebe ersetzt werden. Es kann indessen auch vorkommen, dass einzelne Gewebe der Resorption widerstehen (z. B. Knochen, vergl. Fig. 181, S. 377), oder dass die Granulationswucherung zu früh sistirt, so dass Reste der Nekrose übrig bleiben und dann verkalken.

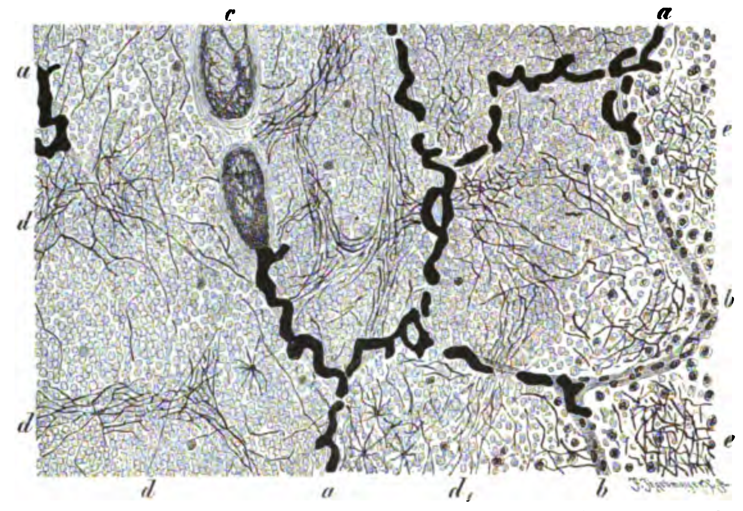


Fig. 174. Randpartie aus einem frischen hämorrhagischen Lungeninfarkt. *a* Kernlose Alveolarsepten, deren Capillaren mit hyalinen Thromben gefüllt sind. *b* Kernhaltige Septen. *c* Gefässe mit rothen Thromben. *d* d_1 Mit geronnenem Blut gefüllte Alveolen. *e* Zellig-fibrinöses Exsudat in den Alveolen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 100.

Gehen durch eine Entzündung oder durch Ischämie innerhalb eines Organes nur die empfindlicheren Bestandtheile, z. B. die Epithelien oder die Muskelzellen, zu Grunde, während das Bindegewebe sich erhält, so vollzieht sich die Resorption des Nekrotischen rasch, und es entsteht in kurzer Zeit eine Narbe oder Schwiele aus Bindegewebe (Fig. 176 *e*), in welchem die specifischen Gewebselemente fehlen.

Eiter wird aus kleinen Abscesschen rasch resorbirt und der Defect durch Granulations- und Narbengewebe geschlossen. Aus den Körperhöhlen und den Lungen können auch grössere Mengen von Eiter zur Resorption gelangen.

Abscesse verursachen in ihrer Nachbarschaft eine **Granulationswucherung**, welche zur Bildung einer **Abscessmembran** führt. Durch Resorption des Eiters und Verwachsung der granulirenden Abscessmembran kann die Höhle obliteriren und der Abscess unter Hinterlassung einer **Narbe** heilen. Unvollkommene Resorption kann zur Eindickung des Eiters und weiterhin zur Verkalkung des Restes

führen. Bleibt auch die Eindickung des Eiters aus, so erhält sich auch der Abscess und kann sich im Laufe der Zeit durch Secretion der Wand vergrössern.

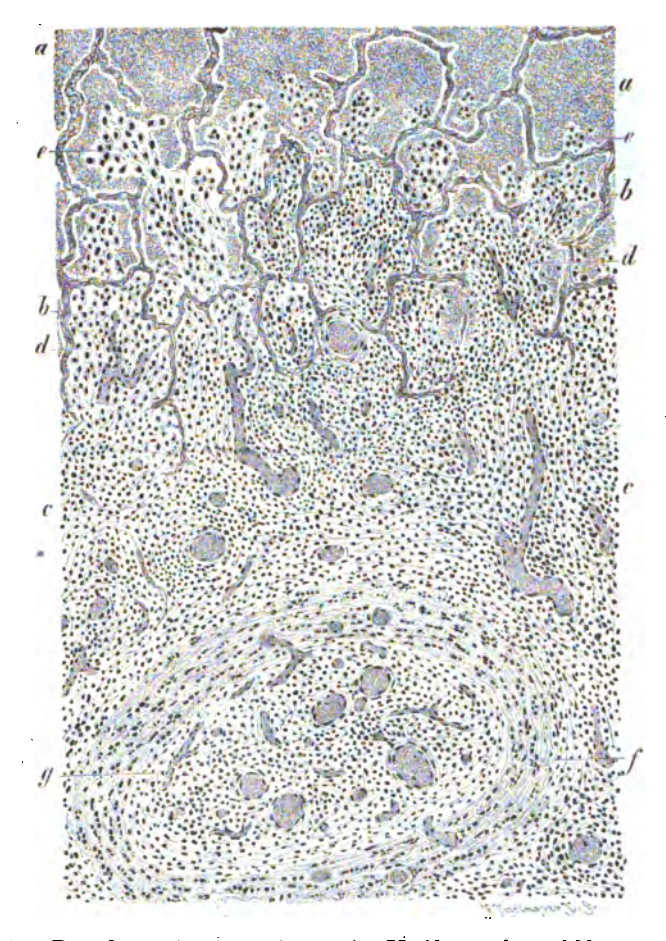


Fig. 175. Randpartie aus einem in Heilung begriffenen Lungeninfarkt. *a* In körnige, gelbliche Massen umgewandelter Bluterguss. *b* Nekrotische kernlose Alveolarsepten. *c* Neugebildetes Bindegewebe. *d* Gefässhaltiges Granulationsgewebe innerhalb der Alveolen. *e* Fibroblasten im Innern der die Reste der Hämorrhagie enthaltenden Alveolen. *f* Arterie. *g* An Stelle des Embolus in der Arterie gebildetes gefässhaltiges Bindegewebe. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 45.

Empyeme können wie Abscesse durch Resorption des Eiters heilen. In der Zeit der Resorption produciren die den Eiter abschliessenden Gewebe **Granulations-** und **Narbengewebe**, das bei langer Dauer der Resorption eine bedeutende Mächtigkeit erreichen kann. Unvollständig resorbirter eingedickter Eiter kann verkalken.

Fremdkörper werden, sofern sie resorbirbar sind und keinen specifischen Einfluss auf die Umgebung ausüben, in derselben Weise auf-

gelöst und durch Bindegewebe substituirt wie Gewebsnekrosen oder Fibrinmassen.

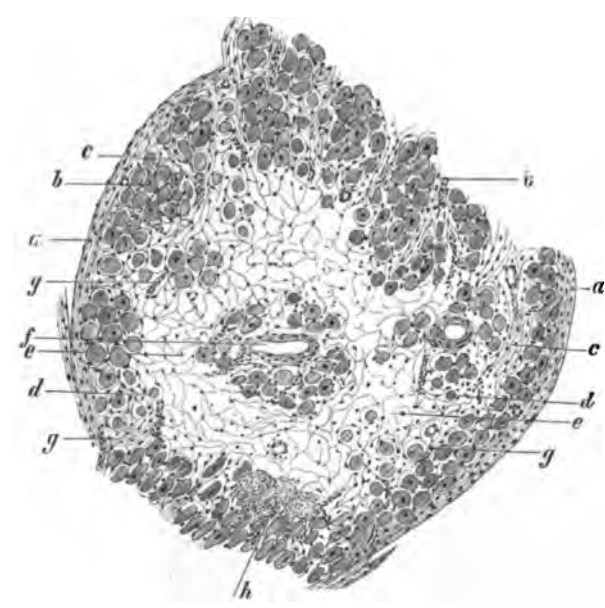


Fig. 176. Herzschwiele. Durchschnitt durch einen fibrös entarteten Muskeltrabekel. *a* Endocard. *b* Querschnitt normaler Muskelzellen. *c* Zellreiche Bindegewebshyperplasie. *d* Atrophische Muskelzellen in hyperplasirtem Bindegewebe. *e* Kernarmes, derbes Bindegewebe ohne Muskelzellen. *f* Vene, in deren Umgebung noch einzelne Muskelzellen erhalten sind. *g* Kleine Blutgefässe. *h* Kleinzellige Infiltration. Hämatoxylinpräparat. Vergrösserung 40.

Literatur über die im Verlaufe der Entzündungen auftretenden Gewebswucherungen und über die Bildung des Granulationsgewebes.

Arnold, *Theilungsvorgänge an den Wanderzellen, ihre progressiven u. regressiven Mutamorphosen, Arch. f. mikr. Anat. XXX* 1887; *Altes u. Neues über Wanderzellen, Virch. Arch.* 132. *Bd.* 1893; *Ueber die Geschicke der Leukocyten in der Fremdkörperembolie, Virch. Arch.* 133. *Bd.* 1893.

Ballance, *The genesis of scar tissue, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin* 1891.

Bardenheuer, *Die histologischen Vorgänge bei der durch Terpentin hervorgerufenen Entzündung im Unterhautzellgewebe, Beitr. v. Ziegler X* 1891.

Baquis, *Ét. expér. sur les rétinites, Beitr. v. Ziegler IV* 1888.

Baumgarten, *Die sog. Organisation des Thrombus, Leipzig* 1877.

Beneke, *Die Ursachen der Thrombusorganisation, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.

Busse, *Heilung asept. Schnittwunden d. Haut, Virch. Arch.* 134. *Bd.* 1893.

Cassaet, *De l'absorption des corps solides, Arch. de méd. exp. IV* 1892.

Coën, *Veränderung d. Haut unter d. Wirkung von Jodtinctur, Beitr. v. Ziegler II* 1888.

Eberth, *Kern- u. Zelltheilung während d. Entzündung, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891.

Fischer, *Experimentelle Untersuchungen über die Heilung von Schnittwunden der Haut, I.-D. Tübingen* 1888.

Foà, *Ueber Niereninfarkte, Beitr. v. Ziegler V* 1889.

Giovannini, *Ricerche intorno ad alcune lesioni infiammatorie e neoplastiche della pelle, Arch. per le Scienze Med. X, Torino* 1886.

Graser, *Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei Verwachsung peritonealer Blätter, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXVII* 1888.

Grawitz, *Ueber die schlummernden Zellen des Bindegewebes und ihr Verhalten bei progressiven Ernährungsstörungen, Virch. Arch.* 127. *Bd.* 1892; *Ueber die Structur des Bindegewebes und deren Bedeutung für die Histologie der Entzündungsvorgänge, Berl. klin. Wochenschr.* 1892; *Atlas der pathologischen Gewebelehre, Berlin* 1893.

Hallwachs, *Ueber Einheilen von organischem Material, v. Langenbeck's Arch.* 24. *Bd.*

Hamilton, *On sponge grafting, Edinb. Med. Journ. XXVII* 1881/82.

Haug, *Ueber die Organisationsfähigkeit der Schalenhaut des Hühnereies, München* 1889.

van Heukelom, *Sarkome u. plastische Entzündung, Virch. Arch.* 107. *Bd.* 1887.

Karg, *Ein Beitrag zur Lehre von der Entzündung und Regeneration*, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXV* 1887.
Kiener *et* **Duclert**; *Formation et guérison des abcès*, *Arch. de méd. exp. V* 1893.
Klebs, *Die Bildung des Kernchromatins*, *Fortschr. d. Med. VI* 1888.
Krafft, *Zur Histogenese des periostalen Callus*, *Beitr. v. Ziegler 1*, *Jena* 1886.
Marchand, F., *Untersuchung über die Einheilung von Fremdkörpern*, *Beitr. v. Ziegler IV*, *Jena* 1888; *Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung*, *Verh. d. X. internat. med. Congr. II*, *Berlin* 1891.
Nikiforoff, *Unters. über den Bau u. die Entwickelungsgeschichte des Granulationsgewebes*, *Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Ostry, *Ueber den Befund von Karyokinesen in entzündlichen Neubildungen der Haut des Menschen*, *Zeitschr. f. Heilk. IV* 1883.
Podwyssozki. *Ueber die Regeneration der Drüsengewebe*, *Beitr. v. Ziegler I u. II* 1884—1887.
Poggi, *La cicatrisation immédiate des blessures de l'estomac*, *ib. IV*, *Jena* 1888.
Reinke, *Exper. Unters. über die Proliferation und Weiterentwickelung der Leukocyten*, *Beitr. v. Ziegler V* 1889.
Roloff, *Ueber d. Rolle d. Pleuroperitonealepithels bei d. Entstehung d. Bindegewebsadhäsionen*, *Rudolstadt* 1894.
Salzer, *Ueber Einheilung von Fremdkörpern*, *Wien* 1890.
Scheltema, *Ueber die Veränderungen im Unterhautbindegewebe bei der Entzündung*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1886 *N.* 27.
Schottländer, *Kern- und Zelltheilung im Endothel der entzündeten Hornhaut*, *Arch. f. mikrosk. Anat. XXXI* 1888.
Senftleben, *Verschluss der Gefässe nach der Unterbindung*, *Virch. Arch.* 77. *Bd.* 1879.
Sherrington u. Ballance, *Ueber die Entstehung des Narbengewebes*, *Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Tillmanns, *Exp. u. anat. Unters. über Wunden der Leber u. Niere*, *Virch. Arch.* 78. *Bd.* 1879.
Ziegler, *Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente*, *Würzburg* 1875; *Untersuchungen über pathologische Bindegewebs- und Gefässneubildung*, *Würzburg* 1876; *Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung*, *Verhandl. d. X. internat. med. Congr. II*, *Berlin* 1891; *Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen*, *Festschr. f. Virchow II*, *Berlin* 1891; *Historisches und Kritisches über die Lehre von der Entzündung*, *Beitr. v. Ziegler XII* 1892; *Entzündung*, *Eulenburg's Realencykl.* 1894.
Weitere Literatur enthalten § 96 *und* § 105.

III. Die im Verlaufe von Entzündungen auftretende Phagocytose und die Bildung von Riesenzellen um Fremdkörper. Chemotaxis.

§ 105. Befinden sich in dem Gewebe des menschlichen Körpers **kleine Fremdkörper** oder **abgestorbene Gewebsbestandtheile** und **Gewebstrümmer**, so findet sehr häufig am Orte ihrer Einlagerung eine stärkere Zellanhäufung statt. In erster Linie sind es aus den Gefässen ausgetretene Leukocyten, weiterhin aber auch mobil gewordene, in Proliferation befindliche oder bereits aus einer Proliferation hervorgegangene Gewebszellen, welche in das Gebiet der Fremdkörper oder Gewebstrümmer einwandern.

Nach Untersuchungen von Leber, Buchner, Massart, Bordet, Gabritschewsky und Anderen ist wohl nicht zu bezweifeln, dass diese Zellansammlung zu einem Theil durch **Chemotaxis**, d. h. durch eine anlockende Wirkung von Substanzen, die aus den Fremdkörpern oder den Gewebstrümmern in Lösung übergehen, bedingt ist, doch können sicherlich auch noch andere Momente für den Ort der Ansammlung der Zellen bestimmend sein.

Gelangen die genannten Substanzen in den Bereich der mobilen Zellen, so werden sie von denselben sehr häufig aufgenommen, und es kommt damit zu jener Erscheinung, welche man als **Phagocytose** bezeichnet. Betrachtet man den Vorgang unter dem Mikroskope, was sich leicht erreichen lässt, wenn man zellreiche Gewebslymphe vom

Frosch mit Russkörnern mischt, so sieht man, dass die mobilen Zellen den Fremdkörper mit ihrem Protoplasma umfliessen und durch Vereinigung der über den Körper vorgestreckten Pseudopodien völlig in ihr Protoplasma aufnehmen. Unter den von aussen eingedrungenen Fremdkörpern sind es namentlich die verschiedenen Staubarten (bes. Russ), welche mit der Athmungsluft in die Lunge gelangen, sowie Bakterien, welche ausserordentlich häufig von Leukocyten oder von Gewebszellen aufgenommen werden. Es ist indessen zu bemerken, dass die Phagocytose nicht bei allen durch Bakterien verursachten Infectionen eintritt, vielmehr sich auf besondere Infectionen beschränkt und auch bei diesen nicht in allen Stadien der örtlichen Erkrankung sich einstellt.

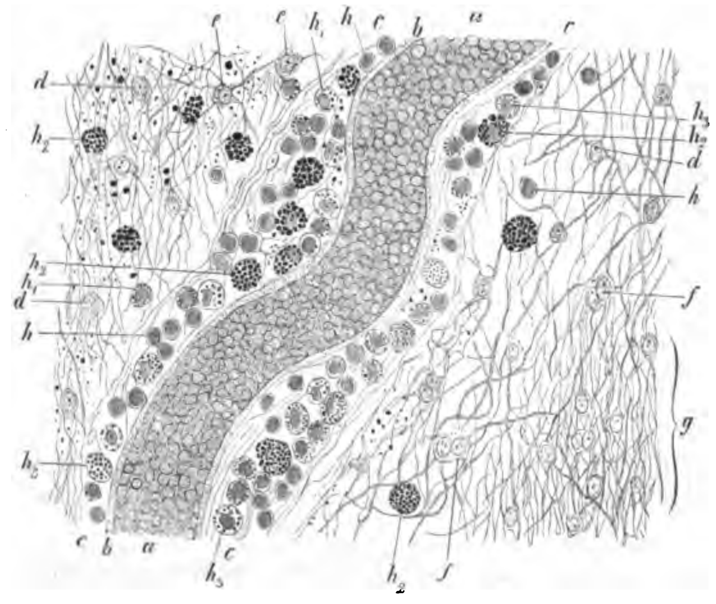


Fig. 177. Körnchenzellen in einem Degenerationsherde des Gehirns. *a* Blutgefäss mit Blut. *b* Media. *c* Adventitia mit Lymphscheide. *d* Unveränderte Gliazellen. *e* Verfettete Gliazellen. *f* Zweikernige Gliazellen. *g* Sklerotisch aussehendes Gewebe. *h* Rundzellen. h_1 Rundzellen mit einzelnen Fetttröpfchen. h_2 Fettkörnchen-Kugeln. h_3 Pigmentkörnchen-Kugeln. Mit Osmiumsäure behandeltes Zupfpräparat. Vergr. 300.

Von Gewebstrümmern findet man am häufigsten Fetttröpfchen (Fig. 177 h_1 h_2) und Zerfallsproducte von rothen Blutkörperchen (Fig. 177 h_3, Fig. 179 *c* und Fig. 80, S. 250), und es kann die Aufnahme dieser Zerfallsproducte in die Zellen sich so lange wiederholen, bis die Zellen damit ganz gefüllt sind und sich in grosse kugelige Gebilde umgewandelt haben, die man als Fettkörnchenkugeln und Pigmentkörnchenkugeln bezeichnet. Ausser Fett und Blutpigment können auch andere Gewebstrümmer, wie z. B. Bruchstücke der contractilen Substanz von Muskelzellen oder von elastischen Fasern oder auch von Fibrin, von Zellen aufgenommen werden. Die Zellen, welche alle diese Substanzen aufnehmen, sind vornehmlich in Wucherung gerathene Gewebszellen, also Fibroblasten, Osteoblasten, Sarkoblasten

etc. Verläuft gleichzeitig mit der Wucherung eine entzündliche Exsudation und enthält das wuchernde Gewebe Leukocyten, so können auch diese von den Phagocyten aufgenommen werden (Fig. 178 *a b c*).



Fig. 178. Phagocyten aus Granulationsgewebe mit aufgefressenen Leukocyten und deren Trümmern. *a* Runder Fibroblast mit zwei Leukocyten. *b* Geschwellte spindelige Bindegewebszelle mit einem Leukocyten. *c d e* Fibroblasten mit Trümmern von Leukocyten. In Sublimat gehärtetes, mit BIONDI's Farbengemisch gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 500.

Die von den Phagocyten aufgenommenen Substanzen können zu einem Theil innerhalb der Zellen aufgelöst und zerstört werden, und es gilt dies namentlich von den Leukocyten, welche innerhalb des Zellprotoplasmas der Phagocyten allmählich verschwinden (Fig. 178 *cde*), sodann aber auch von den verschiedenen Gewebstrümmern mit Ausnahme der Blutpigmente (Fig. 179 *c*), welche sich lange Zeit innerhalb der Zellen erhalten können. Ebenso erhalten sich auch die unlöslichen Substanzen (Russ), während die von den Zellen aufgenommenen Bakterien je nach ihrer Lebenseigenschaft und je nach dem Zustand, in dem sie in die Zellen gelangt sind, bald aufgelöst und zerstört werden, bald auch wieder in den Zellen selbst sich erhalten und vermehren.

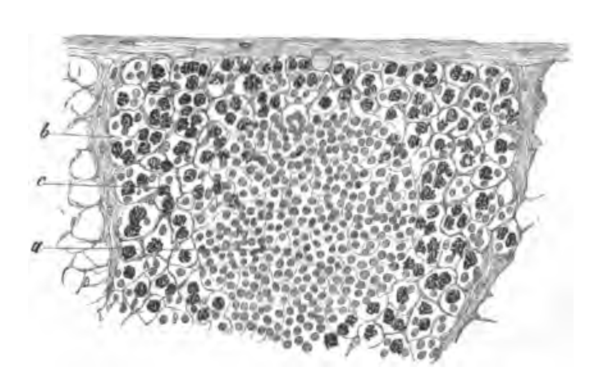


Fig. 179. Anhäufung von Pigmentkörnchenkugeln in einer Lymphdrüse. *a* Lymphkolben. *b* Trabekel der Lymphdrüse. *c* Lymphbahn mit Pigmentkörnchenkugeln. In Alkohol gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 80.

Die mit Fremdkörpern beladenen Zellen finden sich zunächst am Orte, wo die Phagocytose stattgefunden hat, können aber auch weiterwandern und gerathen alsdann häufig in die Lymphbahnen (Fig. 179 *c*) und weiterhin auch in die Blutbahn, aus der sie sich dann vornehmlich in Milz, Knochenmark und Leber ablagern (vergl. § 17 bis § 18).

Sind von aussen in den Organismus eingedrungene **Fremdkörper** oder **absterbende** oder bereits **nekrotische Gewebsstücke** zu umfangreich, um von Leukocyten oder gewucherten Gewebszellen aufgenommen zu werden, so entwickeln sich in dem Granulationsgewebe, das in deren Umgebung sich bildet, sehr oft **vielkernige Riesenzellen**, welche ganz ähnlich, wie dies unter physiologischen Verhältnissen von Seiten der Ostoklasten geschieht, sich der Oberfläche der Fremdkörper oder der überschüssig gewordenen Gewebsmassen anlagern (Fig. 180 *d*).

Sind die Körper nicht zu gross, so können sie von diesen mehrkernigen Zellen noch aufgenommen werden; anderenfalls bleiben die Zellen an der Oberfläche haften und verursachen, falls die Substanz lösbar ist, eine allmähliche Auflösung derselben (z. B. von Catgutfäden, Bruchstücken abgestorbener Muskelfasern). Zuweilen kommt es auch vor, dass einkernige Zellen kleine Fremdkörper in ihr Inneres aufnehmen und alsdann erst durch Theilung ihrer Kerne sich in mehrkernige umwandeln. Am häufigsten beobachtet man dies nach der Aufnahme von Bakterien (Lepra, Tuberculose), die sich im Inneren der Zellen noch vermehren.

Kann ein im Gewebe steckender Fremdkörper nicht resorbirt werden, so wird er von Granulationsgewebe, das sich später in Bindegewebe umwandelt, umgeben (Fig. 180 *b c*) und auf diese Weise eingekapselt. Bei glatten, vollständig unlöslichen Körpern (Glaskugel) kann indessen die Wucherung sehr gering sein.

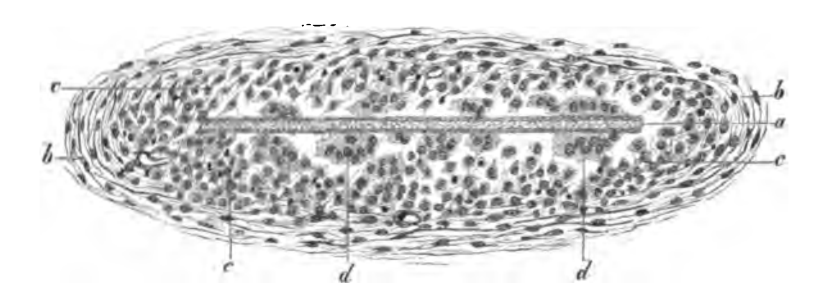


Fig. 180. Im subcutanen Gewebe eingekapseltes Hundehaar. *a* Haar. *b* Fibröses Gewebe. *c* Wucherndes Granulationsgewebe. *d* Riesenzellen. In Alkohol gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat Vergr. 66.

Die Erscheinungen des **Chemotropismus** oder der **Chemotaxis**, d. h. die Anziehung oder Abstossung frei beweglicher Zellen durch in Wasser lösliche chemische Substanzen, sind zuerst von Strahl und Pfeffer beobachtet worden, und es haben dieselben namentlich Untersuchungen an Myxomyceten, Infusorien, Bakterien, Samenfäden und Schwärmsporen angestellt. Untersuchungen von Leber, Buchner, Massart, Bordet, Gabritschewsky und Anderen haben gezeigt, dass auch die Leukocyten durch chemische Substanzen angelockt (positiver Chemotropismus oder Chemotaxis) oder abgestossen (negativer Chemotropismus) werden können. Es sind insbesondere Producte der Lebensthätigkeit der Spaltpilze (Leber, Massart, Bordet, Gabritschewsky) oder Bakterienproteïne, d. h. Eiweisskörper abgestorbener Bakterienzellen (Buchner), welche auch nach grosser Verdünnung (nach Buchner wirkt Pyocyaneus-Proteïn noch in einer 3000-fachen Verdünnung) positiv chemotaktisch wirken. Nach Buchner kommt diese Eigenschaft auch Gluten-Caseïn aus Weizenkleber und Legumin, Leim aus Knochen und Alkalialbuminaten aus Erbsen zu, während buttersaures Ammon, Trimethylamin, Ammoniak, Leucin, Tyrosin, Harnstoff, Skatol negative Chemotaxis zeigen.

Die **Phagocytose** ist eine Lebenserscheinung, die schon lange bekannt und vielfach Gegenstand der Untersuchung gewesen ist. v. Reckling-

hausen, Ponfick, Hoffmann, Langerhans, Slavjansky, v. Ins, Ruppert, Langhans, Rindfleisch und Andere haben diesbezügliche Experimente schon in den sechziger und siebziger Jahren angestellt und namentlich das Verhalten der Zellen zu Staubkörnern und Zerfallsproducten des Blutes beschrieben. Im Jahre 1874 machte ich die Beobachtung, dass die Fibroblasten des Granulationsgewebes Leukocyten in sich aufnehmen und zerstören. Es ist anzunehmen, dass man in dieser Erscheinung einen Ernährungsact vor sich hat, dass also die Phagocyten die aufgenommenen Leukocyten verdauen und assimiliren. Es weist dies darauf hin, dass auch sonst die Phagocytose eine Lebensthätigkeit der Zellen ist, welche in erster Linie die Aufnahme von Nahrung bezweckt. Da aber eine Phagocytose auch an Zellen beobachtet wird, welche Substanzen an die Excrete abgeben (z. B. an den Nierenepithelien), da ferner auch mit Staub beladene Wanderzellen in Schleimhäuten und Drüsen an die Oberfläche treten und dadurch die Gewebe von den betreffenden Substanzen säubern können, so kann man die Phagocytose zum Theil auch als einen Vorgang betrachten, welcher eine Excretion gewisser Substanzen bezweckt.

Seit dem Jahre 1883 hat sich mit der Phagocytose besonders eingehend Metschnikoff beschäftigt (er hat auch diesen Namen eingeführt) und gezeigt, dass sie eine in der ganzen Thierwelt ausserordentlich verbreitete Erscheinung ist, die namentlich bei mesodermalen Zellen zu beobachten ist. Er ist der Meinung, dass die Phagocytose das wesentliche und charakteristische Merkmal der Entzündung darstelle, und dass der Entzündungsprocess ein durch Zellen ausgeführter Kampf gegen Eindringlinge oder Krankheitserreger sei. Diese Ansicht ist indessen eine vollkommen irrige, die in den thatsächlichen Verhältnissen keine Stütze findet. Metschnikoff nimmt bei Aufstellung seiner Definition der Entzündung als eines Phagocytenkampfes gegen Krankheitserreger keine Rücksicht auf jene Erscheinungen, welche man von Alters her als Entzündung bezeichnet, und nennt einfach einen beliebigen Lebensvorgang, dem er sein Interesse zugewendet hat, Entzündung. Geht man von Vorgängen aus, die allseitig als Entzündung anerkannt sind, so zeigt es sich, dass legitime Entzündungen vorkommen, bei welchen keine Phagocytose auftritt, so dass also die Phagocytose nicht einmal eine unerlässliche Theilerscheinung der Entzündung bildet. Im Uebrigen ist zu bemerken, dass die Phagocytose eine Erscheinung ist, die vielfach auch im Verlauf nicht entzündlicher Vorgänge (z. B. innerhalb von Geschwülsten) vorkommt. Endlich kann man in der Phagocytose auch keine Kampferscheinung sehen, indem bei der Aufnahme von Zinnober oder von Russ oder von Trümmern rother Blutkörperchen oder von Eiterkörperchen jede Gegenwehr des Aufgefressenen ausgeschlossen ist. Und selbst wenn Bakterien aufgenommen werden, dürfte von einem Kampf nichts zu beobachten sein, jedenfalls nicht in jenen Fällen, in denen (wie es thatsächlich oft geschieht) die Bakterien erst aufgenommen werden, wenn sie todt oder wenigstens im Absterben begriffen sind. (Näheres hierüber enthalten § 26 und der neunte Abschnitt.)

Literatur über Chemotaxis und über die Irritabilität der Leukocyten.

Buchner, *Die chemische Reizbarkeit der Leukocyten und deren Beziehung zur Entzündung und Eiterung*, *Münch. med. Wochenschr.* 1890 *u. Berl. klin. Wochenschr.* 1890, *ref. Centralbl. f. Bakt. IX* 1891; *Ueber pyogene Stoffe in der Bakterienzelle*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1890; *Die Entwickelung der Bakterienforschung seit Nägeli's Eingreifen in dieselbe*, *Münch. med. Wochenschr.* 1891.

Dineur, *Rech. sur la sensibilité des leucocytes à l'électricité, Ann. publ. par la soc. des sc. méd. de Bruxelles* 1892.
Gabritschewsky, *Sur les propriétés chimiotactiques des leucocytes, Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890.
Lebert, *Die Entstehung der Entzündung u. die Wirkung der Entzündung erregenden Schädlichkeiten, Leipzig* 1891, *und Fortschr. d. Med. VII* 1888.
Massart *et* **Bordet**, *Rech. sur l'irritabilité des leucocytes, Bruxelles* 1890.
Massart *et* **Rodet**, *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne, Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.
Pfeffer, *Ueber chemotaktische Bewegungen von Bakterien, Flagellaten u. Volvocineen, Unters. a. d. botan. Institute zu Tübingen II* 1888.

Literatur über Phagocytose und über Resorption und Einheilung von Fremdkörpern.

Arnold, *Staubinhalation und Staubmetastase, Leipzig* 1885; *Ueber die Geschicke der Leukocyten in der Fremdkörperembolie, Virch. Arch.* 133. *Bd.* 1893.
Barfurth, *Die Rückbildung des Froschlarvenschwanzes, Arch. f. mikr. Anat. XXIX* 1887.
Cassaet, *De l'absorption des corps solides, Arch. de méd. exp. IV* 1892.
Fleiner, *Ueber die Resorption corpusculärer Elemente durch Lunge und Pleura, Virch. Arch.* 112. *Bd.* 1888.
Hamilton, *On sponge grafting, Edinb. Med. Journ. XXVII.*
Haug, *Ueber die Organisationsfähigkeit der Schalenhaut des Hühnereies, München* 1889.
Hallwachs, *Ueber Einheilen von organischem Material, Langenbeck's Arch.* 24. *Bd.*
Heidenhain, *Beitr. zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut, Pflüger's Arch.* 43. *Bd.* 1888.
Hildebrand, *Ueber secundäre Implantation von Haaren in Dermoidcysten, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Hoffmann u. Langerhans, *Ueber den Verbleib des in die Circulation eingeführten Zinnobers, Virch. Arch.* 48. *Bd.* 1869.
v. Ins, *Exper. Unters. über Kieselstaubinhalationen, I.-D. Bern* 1876.
Kölliker, *Die normale Resorption des Knochengewebes, Leipzig* 1887.
Langhans, *Beobachtungen über Resorption der Extravasate, Virch. Arch.* 49. *Bd.* 1870.
Latis, *Raissorbimento del Catgut, La Riforma Med.* 1891.
Lesser, *Ueber das Verhalten des Catgut im Organismus, Virch. Arch.* 95. *Bd.* 1884.
Looss, *Ueber Degenerationserscheinungen im Thierreiche, bes. über die Reduction des Froschlarvenschwanzes und die im Verlaufe derselben auftretenden Processe, Leipzig* 1889, *ref. Biolog. Centralbl. IX.*
Marchand, E., *Bildungsweise der Riesenzellen um Fremdkörper, Virch. Arch.* 93. *Bd.* 1883.
Marchand, F., *Einheilung v. Fremdkörpern, Beitr. v. Ziegler IV* 1888.
Metschnikoff, *Untersuch. über die intracelluläre Verdauung, Wien* 1883, *und Biolog. Centralbl. II* 1883; *Pathologie comparée de l'inflammation, Paris* 1892; *La phagocytose musculaire, Ann. de l'Inst. Pasteur VI* 1892.
Meyer, *Fremdkörperperitonitis mit Bildung von riesenzellenhaltigen Knötchen durch Einkapselung von Cholesterintafeln, Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.
Nikiforoff, *Bau u. Entwickelung des Granulationsgewebes, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Ochotin, *Transplantation todter Knochentheile, Virch. Arch.* 124. *Bd.*
Orth, *Verhalten der Lymphdrüsen bei Resorption von Blutextravasaten, Virch. Arch.* 56. *Bd.*
Ponfick, *Studien üb. d. Schicksale körniger Farbstoffe im Organismus, ib.* 48. *Bd.* 1869.
v. Recklinghausen, *Ueber Eiter u. Eiterkörperchen, ib.* 28. *Bd.* 1863.
Ribbert, *Ueber die Betheiligung der Leukocyten an der Gewebsneubildung (Ueber die histolog. Vorgänge bei Resorption von Fremdkörpern aus dem Unterhautzellgewebe), Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Rindfleisch, *Experimentalstudien über die Histologie des Blutes*, 1863.
Roser, K., *Beiträge zur Biologie niederster Organismen, Marburg* 1881.
Ruffer, *On the phagocytes of the alimentary canal, Quart. Journ. Microsc. Science* 1890, *ref. Centralbl. f. Bakt. VII.*
Ruppert, *Exper. Unters. über Kohlenstaubinhalation, Virch. Arch.* 72. *Bd.* 1878.
Salzer, *Ueber Einheilung von Fremdkörpern, Wien* 1890.
Slavjansky, *Exper. Beitr. z. Pneumonokoniosislehre, Virch. Arch.* 48. *Bd.* 1869.
Sudakewitsch, *Riesenzellen und elastische Fasern, Virch. Arch.* 115. *Bd.* 1889; *Modifications des fibres musculaires par la trichinose, Ann. de l'Inst. Pasteur VI* 1892.
Virchow, *Cellularpathologie, IV. Aufl. p.* 221; *Die Bildung der patholog. Pigmente, sein Arch.* 1. *Bd.* 1847.
Wasilieff-Kleimann, *Ueber Resorption körniger Substanzen von Seiten der Darmfollikel, Arch. f. exper. Path.* 27. *Bd.* 1890.

Wegner, *Myeloplaxen und Knochenresorption*, *Virch. Arch.* 56. *Bd.* 1872.
Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente*, *Würzburg* 1875; *Untersuch. über pathologische Bindegewebs- u. Gefässneubildung*, *Würzburg* 1876; *Ueber Proliferation, Metaplasie u Resorption des Knochengewebes*, *Virch. Arch.* 73. *Bd.* 1878; *Ueber die Ursachen der pathol. Gewebsneubildungen*, *Internat. Beitr.*, *Festschr. f. Virchow. Berlin* 1891; *Historisches u. Kritisches über die Lehre von der Entzündung*, *Beitr. v. Ziegler XII* 1892; *Entzündung*, *Eulenburg's Realencyklop.* 1894.
Weitere Literatur enthält § 104; *über das Verhalten der Körperzellen gegen Bakterien ist der neunte Abschnitt, über die Schicksale transplantirter lebender Gewebe* § 87 *nachzusehen.*

IV. Die chronischen Entzündungen.

§ 106. Die Entzündung ist ihrem Wesen nach ein acuter Process, doch können verschiedene Verhältnisse es bewirken, dass die Erscheinungen der Gewebsdegeneration und der Exsudation längere Zeit anhalten und die Entzündung chronisch wird.

Die **Ursache des Chronischwerdens einer Entzündung** kann zunächst darin gelegen sein, dass im Verlauf der acuten Entzündung Veränderungen gesetzt werden, welche eine rasche Heilung ausschliessen. In diesem Sinne wirken, wie aus dem Früheren hervorgeht, alle grossen Gewebsdefecte und Gewebsnekrosen, sowie grössere Mengen schwer resorbirbarer Exsudate. Sind nekrotische Gewebsmassen nicht völlig resorbirbar, handelt es sich z. B. um grössere Knochenstücke, so können dieselben zwar sequestrirt werden, bleiben aber alsdann als Sequester Jahre lang liegen (Fig. 181 *a*) und unterhalten beständig eine Entzündung. Wird durch eine Verbrennung der Körperoberfläche ein grosser flächenhafter Hautdefect gesetzt, so entwickeln sich zwar Granulationen, allein es kann Monate dauern, bis die Wundfläche auch von den Rändern her überhäutet und dadurch der Process zum Abschluss gebracht wird.

Eine weitere Ursache chronischer Entzündungen bilden stets sich wiederholende Schädigungen durch äussere Einwirkungen. So kann z. B. fortgesetzte Staubinhalation chronische Entzündung der Lunge, fortgesetzte Reibung der Haut chronische Entzündung der Haut, fortgesetzte pathologische Umsetzungen des Mageninhaltes chronische Entzündung des Magens verursachen. In den

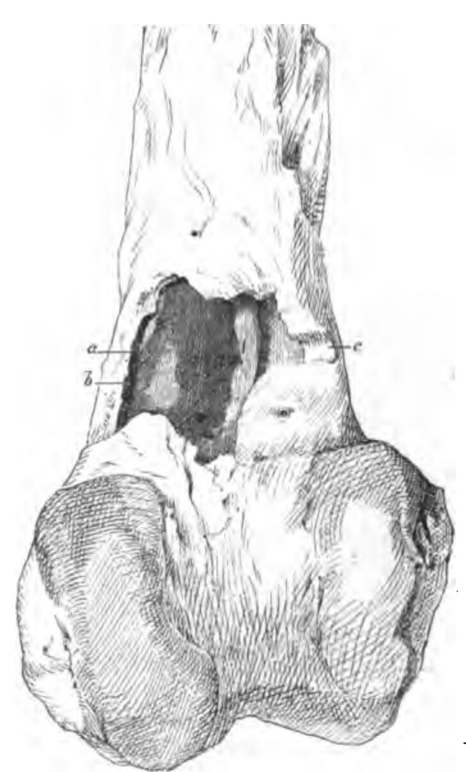


Fig. 181. Seit 15 Jahren bestehende Nekrose im unteren Theile der Diaphyse des Oberschenkels. *a* Sequester. *b c* Ränder der Oeffnung im verdickten Knochen. Spirituspräparat, um $^1/_3$ verkleinert.

Kanälen des Körpers, in denen sich Concremente bilden, können auch diese eine Ursache andauernder Gewebsläsionen werden.

Bestehen in einem Gewebe ungünstige Ernährungsverhältnisse, z. B. hochgradige Stauungen, so können auch diese Veranlassung dazu werden, dass schon leichte äussere Einwirkungen, welche unter normalen Verhältnissen keine oder nur eine rasch heilende Entzündung verursachen, Geschwürsbildung ohne Tendenz zur Heilung herbeiführen. Auf diese Weise können z. B. chronische Geschwüre am Unterschenkel entstehen.

Eine häufige Ursache chronischer Entzündungen sind ferner Infectionen, namentlich durch Bakterien und Schimmelpilze, welche sich im Körper vermehren und dadurch stets von neuem einen Entzündungsreiz ausüben. Die von ihnen verursachten Entzündungen zeichnen sich vor andern namentlich dadurch aus, dass sie vielfach einen progressiven Charakter tragen und Lymphgefäss- und Blutmetastasen machen.

Eine letzte Ursache bilden endlich chronische Intoxicationen, welche besonders auf die Niere und die Leber einwirken und entweder darauf zurückzuführen sind, dass fortgesetzt für die genannten oder auch für andere Organe schädliche Substanzen durch den Darmkanal oder durch die Lunge oder auch durch die äussere Haut dem Organismus zugeführt werden, oder aber darauf, dass in dem Körper selbst durch Störungen der Stoffwechselvorgänge fortgesetzt schädliche Substanzen producirt werden, so dass es zu einer chronischen Autointoxication kommt.

§ 107. Die **Formen der chronischen Entzündung** werden theils durch die ihnen zu Grunde liegenden Ursachen, theils durch die Beschaffenheit des Gewebes bestimmt.

Residuen acuter Processe, wie sie in fibrinösen Exsudaten und Gewebsnekrosen gegeben sind, führen, falls nicht specifische Infectionen den Process compliciren, zu einer **entzündlichen Gewebsproliferation.**

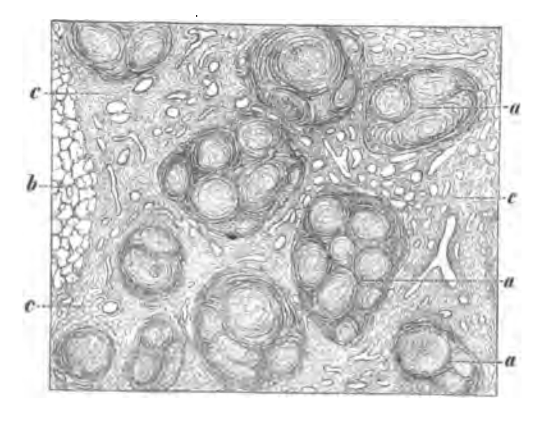


Fig. 182. Schnitt aus einer Steinhäuerlunge mit bronchopneumonischen fibrösen Knoten. *a* Gruppe fibröser Knoten. *b* Normales Lungengewebe. *c* Verdichtetes, aber noch Bronchien, Gefässe und einzelne Alveolen enthaltendes Lungengewebe. In Spiritus gehärtetes und mit Pikrokarmin gefärbtes Präparat. Vergr. 9.

Im Uebrigen kommen **entzündliche Bindegewebshypertrophieen** durch verschiedene chronische Gewebsreizungen zu Stande. So kann z. B. chronische Reizung der Lunge durch Steinstaubeinlagerung in der Lunge zu einer Bindegewebshypertrophie, welche wesentlich durch Bildung umschriebener Knoten (Fig. 182*a*) charakterisirt

ist, zum Theil indessen auch in diffuser Ausbreitung (*c*) auftritt, führen. Anhaltende Reizzustände in der Umgebung der Ostien des Urogenitalapparates, wie sie durch den Ausfluss reizender Sekrete unterhalten werden, führen häufig zur Bildung spitzer Condylome, d. h. zu einer Hypertrophie des Papillarkörpers, wobei die entzündlich infiltrirten Papillen mit ihren Gefässen auswachsen (Fig. 183 *a*) und sich häufig auch in Zweige theilen. Das die Papillen überdeckende Epithel pflegt dabei ebenfalls hypertrophisch zu werden.

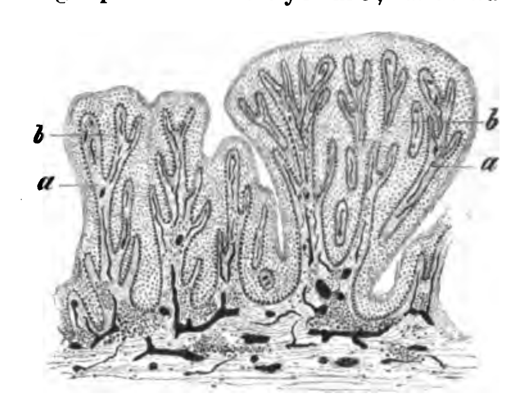


Fig. 183. Condyloma acuminatum. *a* Vergrösserte und verzweigte Papillen. *b* Epidermis. Injectionspräparat mit Hämatoxylin gefärbt. Vergr. 20.

Häufig sich wiederholende andauernde leichtere Entzündung der Haut und der subcutanen Gewebe, welche durch mechanische Läsionen (Kratzen) oder durch Parasiten oder durch sonst irgend welche anhaltende Reizungen bedingt sind, können ferner, falls sie eine grössere Ausbreitung erlangen, auch zu diffuser Bindegewebshypertrophie führen, welche als Elephantiasis bezeichnet werden.

Entzündliche Wucherungen des Periostes und des Knochenmarks, welche zu pathologischer Knochenneubildung, zu einer Hyperostose (Fig. 184) führen, können sowohl durch nicht specifische Reize, z. B. durch Entzündung, welche in der Nachbarschaft chronischer Geschwüre sich abspielen, als auch durch specifische Infectionen, z. B. durch syphilitische und tuberculöse Infectionen verursacht sein.

Chronische Katarrhe der Schleimhäute sind bald durch specifische Infection (Tripper, Tuberculose), bald durch irgend welche nicht specifische Schädlichkeiten (Concremente, pathologische Umsetzungen im Magen- und Darminhalt), bald durch andauernde Circulationsstörungen (Stauungen) bedingt.

Chronische Abscesse gehen meist aus acut entstandenen Abscessen hervor, haben also die nämliche Aetiologie wie die letzteren,

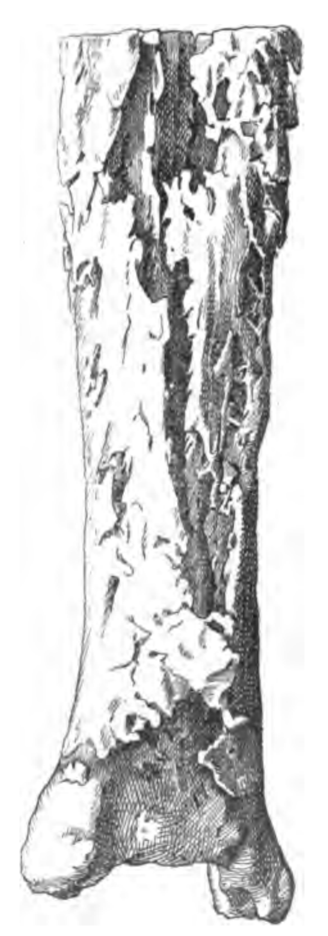


Fig. 184. Periostale Hyperostose der Tibia im Grunde eines Ulcus chronicum cruris. Um $^2/_5$ verkleinert.

können indessen auch mehr allmählich entstehen und sind dann durch besondere Infectionen, meist Tuberculose oder Aktinomykose, verursacht. Sie sind gewöhnlich durch eine mit Granulationen bedeckte Bindegewebsmembran nach aussen abgegrenzt und können sich theils durch Secretion von Eiter von Seiten der Abscesswand, theils durch Zerfall der Wand und der weiteren Umgebung vergrössern. Fortschreitende Vergrösserung nach tiefer gelegenen Theilen hin führt zur Bildung von **Senkungs-** oder **Congestionsabscessen.** Ihr Wachsthum ist wohl stets darauf zurückzuführen, dass die Infection noch fortbesteht. Durchbruch in benachbarte Gewebe führt demgemäss auch zu neuen infectiösen Entzündungen.

Die tuberculösen und aktinomykotischen Formen der chronischen Abscesse zeichnen sich vor den anderen theils durch eine besondere Beschaffenheit des Eiters, theils durch einen besonderen Bau der Abscessmembran aus (s. Tuberculose und Aktinomykose im neunten Abschnitt).

Chronische Geschwüre sind meist durch specifische Infectionen (Tuberculose, Syphilis, Rotz) verursacht, doch führen auch nicht specifische Schädlichkeiten in besonders disponirtem Gewebe zu chronischer Geschwürsbildung. So können chronische Stauungen im Gefässgebiet der Unterschenkel es bedingen, dass durch irgend welche mechanische Einwirkungen entstandene Geschwüre unter den gewöhnlichen Bedingungen, unter denen sich der Unterschenkel befindet, nicht heilen. Ebenso kann die besondere Beschaffenheit des Mageninhaltes die Heilung eines im Magen entstandenen Geschwüres hindern. Stellt sich in einem Geschwüre an einem Rande Heilung ein, während an anderer Stelle die Verschwärung weitere Fortschritte macht, so wird das Geschwür als ein serpiginöses bezeichnet. Starke Entwickelung von Granulationen in einem Geschwür führt zur Bildung eines Ulcus elevatum hypertrophicum, derbe, schwielige, speckige Verdickung des Randes und des Grundes führen zur Bildung eines Ulcus callosum s. indolens s. atonicum.

Chronische Granulationswucherungen, d. h. Granulationen, welche mehr oder weniger lange Zeit als solche bestehen bleiben, ohne eine Umwandlung in Bindegewebe einzugehen, kommen durch verschiedene **specifische Infectionen** zu Stande, unter denen die Tuberculose, die Syphilis, die Lepra, der Rotz, das Rhinosklerom und die Aktinomykose die bekanntesten sind. Da die Granulationen bei diesen Infectionen oft schwammige Wucherungen und geschwulstartige Bildungen produciren, so werden sie oft auch als **fungöse Granulationen** oder **Caro luxurians** und als **infectiöse Granulationsgeschwülste** oder **Granulome** bezeichnet. Sie zeigen alle besondere Eigenthümlichkeiten, die es gestatten, aus dem Bau, der Entstehung und der Lebensgeschichte der Granulationsbildung auch die besondere Aetiologie zu erkennen (vergl. den neunten Abschnitt). Es ist indessen zu bemerken, dass von einigen in der Haut sich entwickelnden Granulomen die Aetiologie noch unbekannt ist.

Chronische Entzündungen, bei denen sich **Atrophie des specifischen Gewebes mit Hypertrophie des Bindegewebes** verbindet, kommen vornehmlich an der Schleimhaut des Darmkanales und an den Nieren und der Leber zur Beobachtung.

Im **Darmkanal** kann die Ursache sowohl in specifischen Ursachen (Ruhr) als auch in nicht specifischen Reizen, welche durch irgendwelche abnorme Beschaffenheit des Inhalts des Darmkanals bedingt sind,

liegen. Die epithelialen Bestandtheile gehen entweder durch fortgesetzte Abstossung bei Erhaltung des Bindegewebes zu Grunde oder verfallen gleichzeitig mit dem Bindegewebe, auf dem sie sitzen, der Nekrose und dem Zerfall. Das Endresultat ist eine Schleimhaut (Fig. 185), welche entweder gar keine (*e*) oder nur noch rudimentäre Drüsen (*a*) enthält.

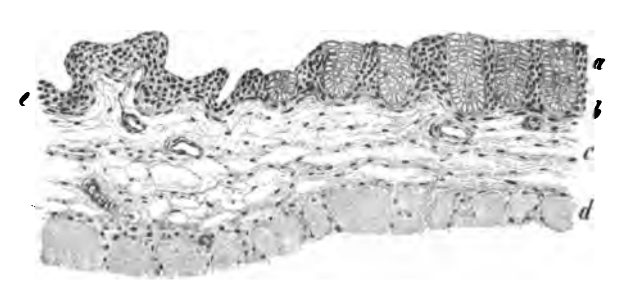


Fig. 185. Durchschnitt durch die Mucosa und Submucosa eines atrophischen Dickdarms. *a* Auf die Hälfte ihrer Höhe reducirte Drüsenschicht. *b* Muscularis mucosae. *c* Submucosa. *d* Muscularis. *e* Total atrophirte Schleimhaut. Alaunkarminpräparat. Vergr. 30.

In der **Leber** und den **Nieren** sind die chronischen Entzündungen, welche zu Atrophie und Induration führen und deren Resultate man als **Lebercirrhosen** und als **indurirte Schrumpfnieren** bezeichnet, soweit sie nicht in Störungen im Gebiet der ableitenden Wege (Stauung,

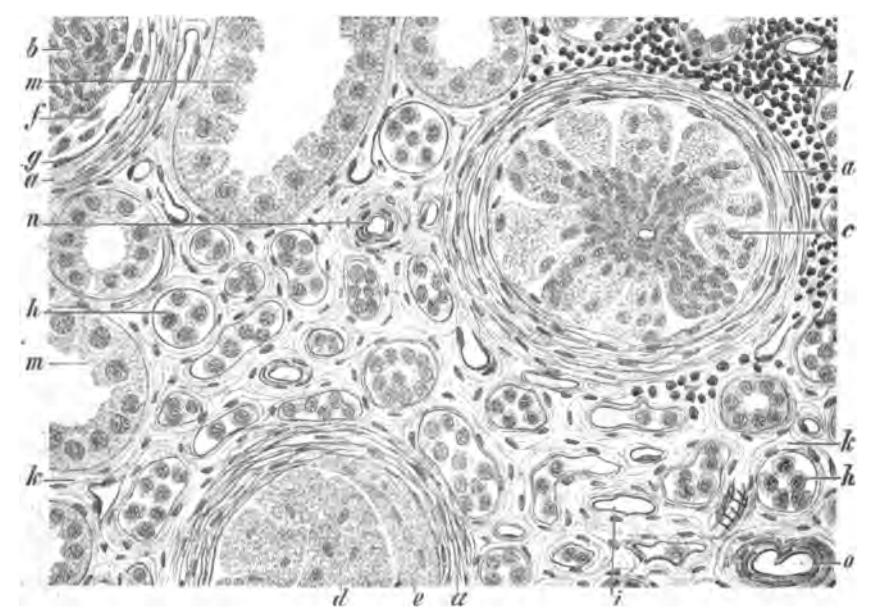


Fig. 186. Induration und Atrophie des Nierengewebes bei chronischer Nephritis. *a* Verdickte fibröse BOWMAN'sche Kapsel. *b* Normale Glomerulusgefässe. *c* Glomerulus, dessen Gefässschlingen zum Theil undurchgängig und homogen geworden und dessen Epithelien zum grössten Theil verloren gegangen sind. *d* Total verödeter Glomerulus. *e* Homogene, mit Kernen versehene, aus Exsudat und desquamirtem Epithel entstandene Gerinnungsmasse. *f* Desquamirtes Glomerulusepithel. *g* Kapselepithel. *h* Collabirte Harnkanälchen mit atrophischen Epithelien. *i* Collabirte Kanälchen ohne Epithel. *k* Hyperplasirtes Bindegewebsstroma. *l* Kleinzellige Herde. *m* Normales, etwas erweitertes Harnkanälchen. *n* Vas afferens. *o* Vene. Alkoholpräparat, mit Alaunkarmin gefärbt und in Kanadabalsam eingelegt. Vergr. 250.

Concrementbildung) ihren Grund haben, hämatogene Erkrankungen, welche theils durch Infectionen, theils durch Intoxicationen verursacht sind. Sie beginnen entweder acut oder mehr schleichend und sind durch Atrophie und Degeneration des Drüsengewebes (Fig. 186 *h i*), Hypertrophie des Bindegewebes (Fig. 186 *a k* und Fig. 187 *b*), durch zellige Infiltration, Granulationsbildungen (Fig. 186 *l* und Fig. 187 *e*), durch Obliteration alter Gefässe (Fig. 186 *c d*) und durch Bildung neuer Gefässe charakterisirt. In der Leber kommt es sehr häufig auch noch zur Bildung neuer Gallengänge (Fig. 187 *d*), welche indessen grösstentheils nicht in Function treten.

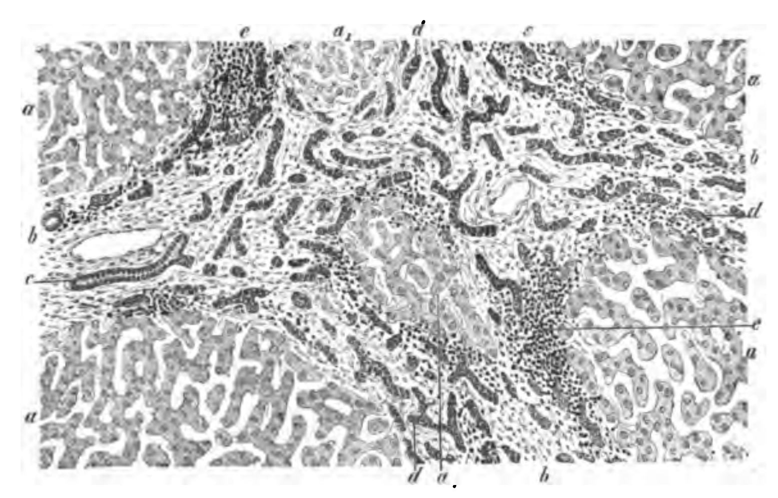


Fig. 187. Bindegewebshyperplasie und Gallengangswucherungen bei Hepatitis chronica. *a* a_1 Leberläppchen. *b* Hyperplasirtes periportales Bindegewebe. *c* Alte Gallengänge. *d* Neugebildete Gallengänge. *e* Kleinzellige Herde. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes Präparat. Vergr. 60.

Literatur über chronische Hepatitis und Nephritis.

Ackermann, *Die Histogenese und Histologie der Lebercirrhose*, *Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Bouchard, *Leçons sur les auto-intoxications. Paris* 1887.
Charcot, *Leçons sur les maladies du foie et des reins*, *Paris* 1882.
Duplaix, *Contrib. à l'étude de la sclérose*, *Arch. gén. de méd.* 1885.
Isnard, *De la sclérose généralisée et du rôle de l'artériosclérose*, *Arch. gén. de méd.* 1886.
Martin, *Considérations générales sur la pathogénie des scléroses dystrophiques consécutives à l'endartérite oblitérante progressive*, *Revue de méd. VII* 1886.
Rosenstein, *Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten*, *Berlin* 1893.
Ziegler, *Ueber die Ursachen der Nierenschrumpfung*, *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 35. *Bd.*; *Ueber die Ursachen der pathologischen Gewebsneubildungen*, *Internat. Beitr.*, *Festschr. f. Virchow*, *Berlin* 1891.
Ziegler u. **Obolonsky**, *Exper. Untersuch. über die Wirkung des Arseniks und des Phosphors auf die Leber und die Nieren*, *Beitr. v. Ziegler II* 1887.

SIEBENTER ABSCHNITT.

Die Geschwülste.

I. Allgemeines über Geschwülste.

§ 108. Als **Geschwulst** oder **Neoplasma** oder **Tumor** im engeren Sinne bezeichnet man eine Gewebsneubildung, welche einen atypischen Bau besitzt und keine dem Wohle des Gesammtorganismus dienenden Functionen ausübt und auch kein typisches Ende ihres Wachsthums erkennen lässt.

Geschwülste können in jedem wucherungsfähigen Gewebe entstehen und bilden in entwickeltem Zustande meist gegen die Umgebung wohl abgrenzbare Gewächse, doch kann auch ein ganzes Organ in eine Geschwulst sich umwandeln oder grössere, nicht scharf abgrenzbare Gewebspartieen den Charakter einer Geschwulst annehmen. Der Unterschied zwischen dem Bau der Geschwülste und demjenigen der normalen Gewebe ist meist ohne weiteres makroskopisch erkennbar, doch giebt es auch Geschwülste, die in ihrem Bau dem Mutterboden, aus dem sie hervorgegangen sind, sehr ähnlich sehen, so dass erst eine genauere Untersuchung die Verschiedenheiten erkennen lässt.

Die umschriebenen Geschwülste sind meist knotenförmig (Fig. 188 *d*, Fig. 190 *d*, *e*, Fig. 191 *a*), die Grösse des einzelnen Knotens schwankt, je nach der Art der Geschwulst und dem Entwickelungszustand, in dem sie zur Beobachtung kommt, zwischen eben noch erkennbaren miliaren und submiliaren Knötchen und Knoten von 10 bis 30 kg und darüber. Sitzen knotige Geschwülste an der Oberfläche eines Organes, so nehmen sie nicht selten die Form eines Schwammes (Fig. 188 *d*) oder eines Polypen an und werden danach auch als fungöse und polypöse Tumoren bezeichnet. Führt die Gewebsneubildung an der Oberfläche von Schleimhäuten oder der äusseren Haut zu einer Vergrösserung und Verzweigung der dort vorhandenen Papillen oder bilden sich neue Papillen, so entstehen warzige, verrucöse und papilläre Tumoren oder Papillome. Weiteres Wachsthum der papillären Bildung kann zu einer dendritischen Verzweigung und zur Bildung blumenkohlartiger Gewächse führen.

Der **Bau der Geschwülste** wird durch den Mutterboden, dem sie entstammen, bestimmt, und wenn die wahren Geschwülste auch stets eine gewisse Atypie zeigen, so verbleiben ihnen trotzdem gewisse Charaktere des Mutterbodens.

Eine grosse Gruppe von Geschwülsten, welche man als **Bindesubstanzgeschwülste** bezeichnet, besteht lediglich aus Bindesubstanzgeweben, also aus Bindegewebe oder Knorpel oder Knochen oder Fettgewebe oder Schleimgewebe oder auch aus einem Gewebe, welches den embryonalen Bindesubstanzen ähnlich, also sehr zellreich ist. Die Consistenz und auch die sonstige Beschaffenheit des Gewebes wird vornehmlich durch den Bau der vorhandenen Grundsubstanz bestimmt.



Fig. 188. *Fungöser Schleimhautkrebs an der Hinterwand des Uteruskörpers.* *a* Uteruskörper. *b* Cervix. *c* Vagina. *d* Geschwulst. $^2/_3$ der nat. Gr.

Grosser *Zellreichthum* verleiht der Geschwulst ein *weiches, markiges* Aussehen und führt zur Bildung von *medullaren Geschwülsten* oder *Markschwämmen, Fungi medullares.*

Eine Vereinigung verschiedener Bindesubstanzgewebe in einer Geschwulst führt zur Bildung von *Mischgeschwülstea.*

Eine zweite Gruppe Geschwülste, welche man als **epitheliale Geschwülste** bezeichnet, ist dadurch ausgezeichnet, dass an ihrem Aufbau neben *Bindegewebe* auch *Epithelien*, und zwar entweder *Deckepithelien* oder *Drüsenepithelien* Theil nehmen und der Geschwulst eine charakteristische Eigenart verleihen. Da die epithelialen Bestandtheile meist in bestimmter Gruppirung innerhalb des bindegewebigen Bestandtheiles der Geschwulst liegen, so zeigen die epithelialen Geschwülste meist einen Bau, der an drüsige Organe erinnert, und es hat dies Veranlassung gegeben, die epithelialen Geschwülste als *organoide Tumoren* den *histoiden Tumoren*, d. h. den Bindesubstanzgeschwülsten, welche den Bau des ungeformten Bindegewebes nachahmen, gegenüberzustellen. Es ist indessen eine solche Identificirung der organoiden Geschwülste mit den epithelialen und der histoiden mit den Bindesubstanzgeschwülsten nicht ganz zutreffend, indem letztere

ebenfalls einen exquisit organoiden Bau zeigen können, während bei ersteren dieser Bau auch verloren gehen kann.

Reichthum an Zellen führt auch bei den epithelialen Tumoren zur Bildung von Markschwämmen.

Eine dritte Geschwulstgruppe wird durch die **Teratome** oder **teratoiden Geschwülste** gebildet, d. h. durch complicirter gebaute, aus verschiedenem Gewebe bestehende Bildungen, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie Gewebsformationen enthalten, welche an den betreffenden Stellen, wo sie zur Entwickelung gelangen, normaler Weise nicht vorkommen.

Die **Geschwülste** entwickeln sich meist **solitär**, doch kommt es auch vor, dass innerhalb eines Gewebssystemes gleichzeitig oder nach einander eine **grössere Zahl gleichartiger Geschwülste** auftreten, so dass man annehmen muss, dass die Bedingungen der Geschwulstentwickelung an verschiedenen Stellen des betreffenden Systemes gegeben sind. Zuweilen entwickeln sich bei einem Individuum in verschiedenen Organen zwei ganz verschiedenartige Geschwülste, die zu einander in keiner Beziehung stehen und nur zufällig gleichzeitig aufgetreten sind.

Die genaue Bestimmung dessen, was man eine Geschwulst nennen soll, ist nicht leicht, und es wird danach auch der Begriff Geschwulst von den Autoren sehr verschieden weit gefasst. Ich halte es für zweckmässig und in den Lebenseigenschaften der hier in Betracht kommenden Gewebsneubildungen begründet, wenn man von den Geschwülsten zunächst alle hyperplastischen Wucherungen ausscheidet, ferner auch alle Retentionscysten, welche lediglich durch Secretretention entstehen und keine selbständige Gewebsentwickelung aufweisen. Sodann sind meines Erachtens auch alle Gewebswucherungen von den wahren Geschwülsten auszuscheiden, welche auf der Anwesenheit von Parasiten, also auf Infection beruhen, so vor allem die infectiösen Granulationswucherungen, wie sie bei Tuberculose, Syphilis, Lepra etc. vorkommen. Sollte es sich nachweisen lassen, was bisher nicht der Fall ist, dass ein Theil der bisher den wahren epithelialen Geschwülsten zugezählten Neubildungen auf Infection zurückzuführen ist, so wird man diese Bildungen zunächst aus den wahren Geschwülsten ausscheiden müssen.

Dem Mutterboden in ihrem Bau ähnliche Geschwülste werden oft als homöoplastische (Virchow) bezeichnet und den vom Mutterboden hochgradig verschiedenen, als heteroplastische bezeichneten, als eine besondere Gruppe gegenübergestellt. Gegen eine solche Bezeichnung lässt sich indessen einwenden, dass die Homöoplasie der Geschwülste mit dem Mutterboden nie eine vollkommene ist, dass thatsächlich die wahren Geschwülste (wenn man die Gewebshypertrophieen davon ausscheidet) stets eine gewisse, allerdings in den einzelnen Fällen wechselnde Heteroplasie zoigen.

Literatur über Geschwülste.

Alberts, *Das Carcinom*, *Jena* 1887.
Bard, *Anatomie pathol. générale des tumeurs*, *Arch. de phys. V* 1885.
Cohnheim, *Allgemeine Pathologie*, *Berlin* 1882.
Cornil *et* **Ranvier**, *Man. d'histol. pathol. I*, *Paris* 1881.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I*, *Paris* 1877.
Langhans, *Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen*, *Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.
Lücke, *Handbuch der Chirurgie von v. Pitha und Billroth*, *II. Bd.*
Müller, J., *Ueber den feineren Bau und die Formen der krankh. Geschwülste*, 1883.

Paget, *Lectures on Tumours*, 1852.
Petrone, *Breve guida allo studio dei tumori*, *Catania* 1890.
Schimmelbusch, *Multiples Auftreten primärer Carcinome*, *Langenbeck's Arch.* 39. *Bd.* 1889.
Thiersch, *Der Epithelkrebs der äusseren Haut*, 1865.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste*, *I—III* 1863.
Williams, *The Principles of Cancer and Tumour Formation*, *London* 1889.

§ 109. Alle **Geschwülste entstehen durch eine Proliferation von Gewebszellen**, welche sich mit **Gefässneubildung** verbindet. Sehr häufig gesellt sich zu Zeiten dazu noch eine Emigration von Leukocyten, doch ist dieser Vorgang zur Geschwulstentwickelung nicht nöthig. Die Leukocyten werden innerhalb des Geschwulstgewebes zu einem Theil von Geschwulstzellen aufgenommen, zerstört und assimilirt.

Die Vorgänge bei der Zelltheilung und der Gefässneubildung sind dieselben, wie sie in § 83 und § 90 beschrieben wurden, d. h. der Process der Kerntheilung erfolgt durch Karyomitose, und die Gefässe bilden sich durch Sprossen, welche die wuchernden Zellen der alten Gefässwände aussenden. Die Mitosen treten meist in typischen Formen auf (Fig. 189 *b*), doch kommen verhältnissmässig häufig auch atypische Formen, asymmetrische Theilungen (Hansemann, Ströbe), Kernfiguren mit abnorm grossen Chromatinmassen, sogen. Riesenmitosen, pluripolare Mitosen und Bilder von Kernfragmentation (Arnold, Ströbe) vor. Die einzelnen Mitosen sind dabei regellos in dem wuchernden Gewebe vertheilt (Fig. 189 *b*).

Die Geschwülste entwickeln sich gewöhnlich aus kleinen Anfängen, seltener ist ihre Entwickelungsstätte diffus über ein ganzes Organ ver-

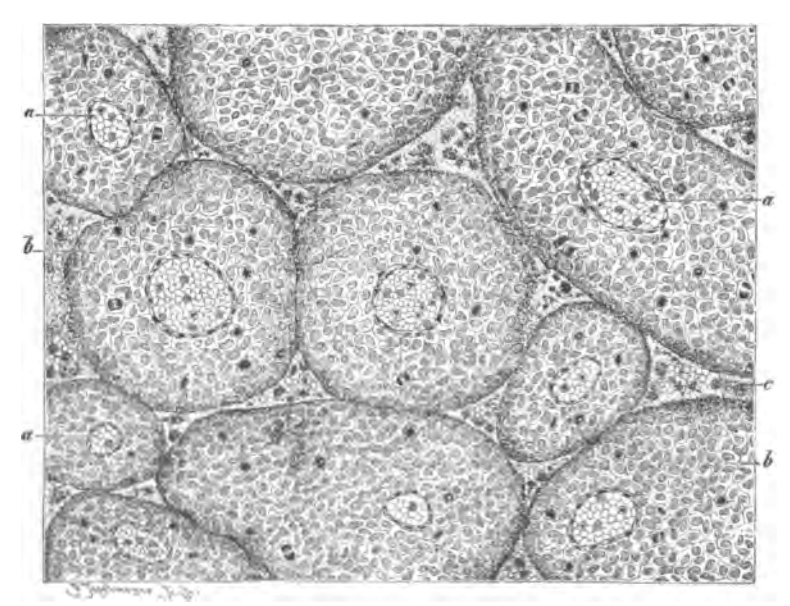


Fig. 189. Schnitt durch ein knotenförmiges Angiosarkom der Schilddrüse. *a* Gefässdurchschnitt. *b* Perivasculäre Zellcylinder mit zahlreichen Mitosen im Durchschnitt. *c* Körnige Massen mit Zellen zwischen den einzelnen Zellcylindern. In Flemming'schem Säuregemisch fixirtes, mit Saffranin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

breitet. Damit hängt es zusammen, dass sie bei ihrem Wachsthum meist nicht eine Vergrösserung des ganzen Organs herbeiführen, sondern innerhalb eines solchen abgegrenzte Knoten bilden. Sie wachsen bald enorm rasch, bald langsam und unter zeitweisen Stillständen. Eine Grenze für ihr Wachsthum ist nicht anzugeben; sie erreichen oft ganz kolossale Dimensionen. Ferner können sie ihr Wachsthum Jahre lang einstellen, um es plötzlich wieder zu beginnen.

Die **Aetiologie der Geschwülste** ist keine einheitliche und ist in vielen Fällen nicht mit Sicherheit zu erkennen. Es lassen sich indessen für die meisten Fälle wenigstens die Bedingungen angeben, unter denen die Geschwulstbildung aufgetreten ist, und man kann danach auch verschiedene Gruppen von Geschwülsten aufstellen.

Eine erste Gruppe von Geschwülsten entsteht aus besonderen congenitalen Anlagen, so dass man sie in gewissem Sinne als örtliche Gewebsmissbildungen ansehen kann. Sie entwickeln sich entweder intrauterin, so dass sie schon bei der Geburt vorhanden sind oder erst im extrauterinen Leben, in der Zeit des Wachsthums oder noch später, wobei nicht selten ein Trauma Veranlassung zum Eintritt der Entwickelung der Geschwulst aus der präexistirenden Anlage wird.

Zu dieser Gruppe gehören manche Osteome, Chondrome, Angiome, Fibrome (Nerven- und Hautfibrome), Sarkome, Adenome. Sie zeichnen sich dadurch aus, dass sie vererbbar sind.

Als eine hierher gehörige Untergruppe kann man Geschwülste ansehen, welche von verirrten oder transponirten Gewebskeimen ausgehen, d. h. von Geweben, welche während der intrauterinen Entwickelung eine Verlagerung erfahren haben. Hierher gehören z. B. Muskelgeschwülste und Knorpelgeschwülste innerhalb der Niere, des Hodens und der Parotis, Fettgeschwülste im Gehirn, Teratome der verschiedensten Organe.

Eine zweite Gruppe entwickelt sich nach traumatischen Gewebsverletzungen, und man rechnet, dass in etwa 7 bis 14 Procent der Fälle sich solche Traumen als Ursache nachweisen lassen. Die Ursache der Geschwulstbildung können sowohl ein einmaliges Trauma, eine Stich- oder Hiebwunde, eine Quetschung, ein Knochenbruch etc., als auch wiederholte mechanische Einwirkungen, wie Reibungen, Kratzen etc. bilden.

In einer dritten Gruppe schliesst sich die Geschwulstbildung an Entzündungen, namentlich an Geschwürsbildungen mit nachfolgender Narbenbildung an. Die Entzündung und Geschwürsbildung kann dabei sowohl durch nicht specifische als auch durch specifische Schädlichkeiten verursacht gewesen sein. So entwickeln sich Gallenblasenkrebse (Fig. 190 *de*) fast nur in Gallenblasen, die Steine enthalten und danach der Sitz chronicher Entzündungen sind. Im Magen kann sich ein Krebs am Rande eines noch bestehenden Geschwürs oder in der Narbe eines solchen bilden. In der äusseren Haut sowie in der Schleimhaut des Rachens und des Kehlkopfes entstehen Krebse zuweilen auf dem Boden einer tuberculösen oder syphilitischen Granulationswucherung oder in Narben von solchen.

In einer vierten Gruppe scheint die Geschwulstentwickelung dadurch ausgelöst zu werden, dass die das Gewebe zusammensetzenden Theile eine ungleiche Rück-

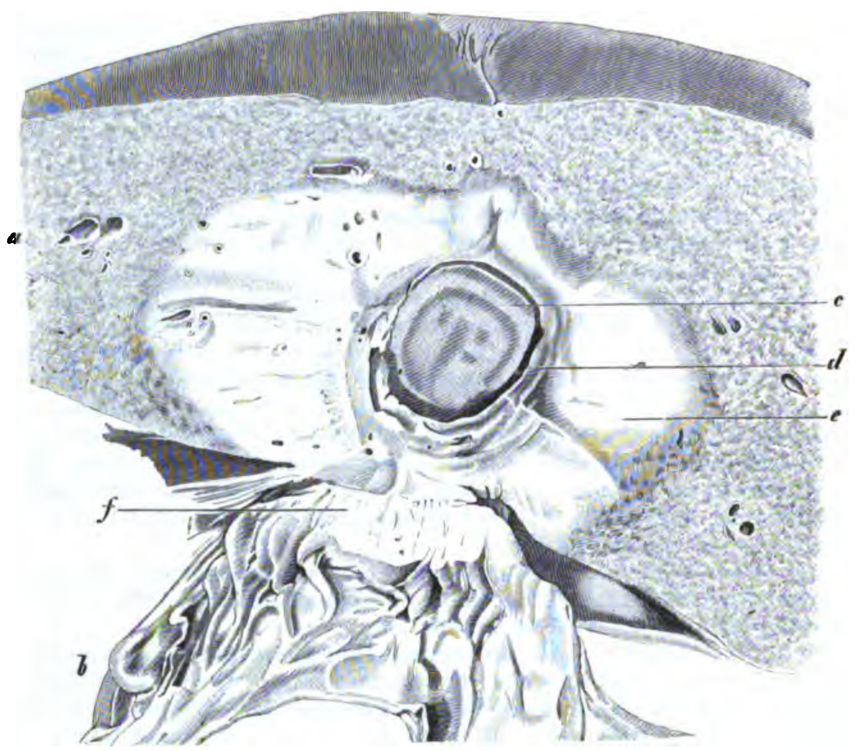


Fig. 190. **Primärer Gallenblasenkrebs mit einem eingeschlossenen Gallenblasenstein.** Frontalschnitt durch die Gallenblase und die Leber. *a* Leber. *b* Duodenum. *c* Gallenstein. *d* Wand der krebsig entarteten Gallenblase. *e* Krebsige Infiltration des benachbarten Lebergewebes. *f* Mit dem Krebsknoten verwachsene und krebsig infiltrirte Stelle des Duodenums. Nat. Gr.

bildung erfahren, so dass gewisse Wachsthumswiderstände aufgehoben oder verringert werden. Hierher gehören namentlich epitheliale Wucherungen, Krebse, die sich in höherem Alter oder in Organen, die in Rückbildung nach gesteigerter Function begriffen sind, entwickeln. So kann man sich z. B. die Entwickelung des Hautkrebses dadurch ausgelöst denken, dass das Bindegewebe der Haut eine gewisse Rückbildung, die mit Lockerung seines Gefüges verbunden ist, erfährt, während die Epithelien noch im vollen Besitz ihrer Proliferationsfähigkeit sich befinden.

Cohnheim hat seiner Zeit die Hypothese aufgestellt, dass alle wahren Geschwülste aus besonderen Geschwulstanlagen, die in der Persistenz von Herden embryonalen Gewebes gegeben sein sollten, hervorgingen. Für eine solche Ansicht sprechen indessen weder die Ergebnisse der klinischen Beobachtung noch auch die Ergebnisse der anatomischen Untersuchung der Gewebe.

In neuester Zeit ist die Ansicht sehr verbreitet, dass die Geschwülste zu einem grossen Theil Infectionen durch Protozoen ihre Entstehung verdanken würden, und es sollten namentlich die Krebse eine solche Genese haben. Es liegen indessen bis jetzt keine Befunde vor, welche Beweise

für die Richtigkeit dieser Anschauung bringen würden. Parasiten können zwar geschwulstähnliche Wucherungen verursachen, allein es darf daraus nicht geschlossen werden, dass danach nun auch die wahren Geschwülste parasitäre Affectionen seien.

Literatur über Kern- und Zelltheilungsvorgänge in Geschwülsten.

Aoyoma, *Indirecte Kerntheilung in verschiedenen Neubildungen, Virch. Arch.* 106. *Bd.* 1886.

Arnold, *Beobachtungen über Kerntheilungen in den Zellen der Geschwülste, Virch. Arch.* 78. *Bd.*; *Ueber Kerntheilung u. vielkernige Zellen, ib.* 98. *Bd.* 1884.

Cornil, *Sur le procédé de division indirecte des noyaux et des cellules épithéliales dans les tumeurs, Arch. de phys.* 1886.

Hansemann, *Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890; *Ueber pathologische Mitosen, ib.* 123. *Bd.* 1891; *Die Anaplasie der Geschwulstzellen u. die asymmetrischen Mitosen, ib.* 129. *Bd.* 1892.

Hauser, *Das Cylinderepithelcarcinom, Jena* 1890.

van Heukelom, *Sarkome u. plastische Entzündung, Virch. Arch.* 107. *Bd.* 1887.

Martin, *Zur Kenntniss der indirecten Kerntheilung, Virch. Arch.* 86. *Bd.* 1881.

Müller, *Celluläre Vorgänge in Geschwülsten, Virch. Arch.* 130. *Bd.* 1892.

Pfitzner. *Zur patholog. Anatomie des Zellkerns, Virch. Arch.* 103. *Bd.* 1886.

Ströbe. *Ueber Kerntheilung u. Riesenzellenbildung in Geschwülsten u. im Knochenmark. Beitr. v. Ziegler VII* 1890; *Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten, ib. XI* 1891, *Neuere Arbeiten über Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891.

Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 83.

Literatur über die Aetiologie und die Genese der Geschwülste.

Alberts, *Das Carcinom, Jena* 1887.

Askanazy, *Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.

Beneke, *Neuere Arbeiten z. Lehre vom Carcinom, Schmidt's Jahrb.* 234. *Bd.* 1892.

Bögehold, *Entwickelung von malignen Tumoren aus Narben, Virch. Arch.* 88. *Bd.* 1882.

Boll, *Das Princip des Wachsthums, Berlin* 1876.

Cohnheim, *Vorlesungen über allgemeine Pathologie, Berlin* 1882.

Crone. *Lupuscarcinom des Kehlkopfs, Arb. a. d. path. Inst. v. Baumgarten II* 1894.

Foà, *Sui parassiti et sulla istologia patologica del cancro, Arch. per le Sc. Med. XVII* 1893, *u. Arch. ital. de biol. XX* 1893.

Gerhardt, *Das Gliom, Festschr. zur dritten Säcularfeier der Universität Würzburg II* 1882.

Haberern, *Daten zur Lehre von den Callustumoren, Langenbeck's Arch.* 43. *Bd.* 1893.

Hansemann, *Specificität, Altruismus u. Anaplasie der Zellen, Berlin* 1893.

Hauser, *Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehung zum Magencarcinom, Leipzig* 1883; *Das Cylinderepithelialcarcinom des Magens und des Darms, Jena* 1890.

Keuibachieff. *Carcinom nach Lupus, I.-D. Freiburg* 1893.

Kocher, *Krankh. d. männl. Geschlechtsorgane, Dtsch. Chirurgie, Lief.* 50 *b* 1887.

Krönlein. *v. Langenbeck's Arch. XX.*

Liebe, *Theer- u. Paraffinkrebs, Schmidt's Jahrb.* 236. *Bd.* 1893.

Ribbert, *Histogenese des Carcinoms, Virch. Arch.* 135. *Bd.* 1894.

Schubert, *Ueber den primären Gallenblasenkrebs, I.-D. Freiburg* 1893.

Schuchardt, *Beiträge zur Entstehung der Carcinome aus chronisch entzündlichen Zuständen der Schleimhäute und Hautdecken. Leipzig* 1885.

Schulthess, *Statistische Untersuchungen über die Aetiologie des Carcinoms, Beitr. v. Bruns IV* 1881.

Siegert, *Aetiologie des Gallenblasenkrebses, Virch. Arch.* 132. *Bd.* 1893.

Stern, *Maligne Tumoren im Kindesalter, D. med. Wochenschr.* 1892.

Stroebe, *Neuere Arbeiten über Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891; *Die parasitären Protozoen in ihren Beziehungen zur menschl. Pathologie, insbes. zur Histogenese u. Aetiologie des Carcinoms (zusammenfassendes Referat), ib. V* 1894.

Thiersch, *Der Epithelkrebs, namentl. d. äussern Haut,* 1865.

Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III.*

Volkmann, *Beitr. z. Chirurgie,* 1875; *Berl. klin. Wochenschr. XI* 1874; *Krebs d. Extremitäten, Samml. klin. Vortr. Nr.* 334/335, 1890.

v. Winiwarter, *Beitr. z. Statistik d. Carcinome, Stuttgart* 1878.
Wolff, *Z. Entstehung d. Geschwülste nach traumatischen Einwirkungen, I.-D. Berlin* 1874.
Wieland, *Primäre multiple Knochensarkome, I.-D. Basel* 1898.
Zahn, *Zur Aetiologie der Epithelkrebse, Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
Zenker, *D. Krebs d. Gallenblase u. s. Bez. zu Gallensteinen u. Gallenblasennarben, D. Arch. f. klin. Med.* 44. *Bd.* 1889.
Weitere Literatur über die Aetiologie und die Entwickelung der Geschwülste enthalten § 130, § 134, § 137 *und* § 138.

§ 110. Hat sich irgendwo eine Geschwulstwucherung eingestellt, so wächst dieselbe in selbständiger Weise, einem Parasiten ähnlich, weiter. Vom umgebenden Gewebe bezieht die Geschwulst die Gefässe und damit auch ihr Nährmaterial, kann aber im Uebrigen aus eigenen Mitteln, d. h. durch Vermehrung der Zellen, welche Bestandtheile der Geschwulst sind, wachsen. In manchen Fällen vergrössert sich die Geschwulst wesentlich durch **interstitielles expansives Wachsthum**, und es wird das Nachbargewebe nur verschoben und verdrängt. In anderen Fällen wächst dagegen das Geschwulstgewebe mehr **infiltrativ** und bricht in die Spalträume des benachbarten Gewebes ein, so dass neue Gewebsgebiete in den Bereich der Geschwulst gezogen werden. Meist gerathen hierbei auch die Zellen der neu invadirten Gewebe zu einem Theil in Wucherung, so dass eine Vergrösserung der Geschwulst durch **appositionelles Wachsthum** eintritt, an dem sich sowohl die Zellen der ursprünglichen Geschwulst als auch des Nachbargewebes betheiligen.

Das infiltrative Wachsthum findet zunächst darin seinen Ausdruck, dass von dem Orte der ursprünglichen Geschwulstbildung benachbarte Gewebe des Organes, in dem die Geschwulst sich entwickelt hat, in Mitleidenschaft gezogen werden. Weiterhin können aber auch die Gewebe benachbarter Organe (Fig. 190 *ef*) durch Verbreitung per contiguitatem von der Geschwulstwucherung ergriffen werden. Gerathen Geschwulstzellen in die grossen Körperhöhlen, so können sie sich auch an deren Oberfläche verbreiten und zur Geschwulstbildung führen.

Findet bei der infiltrativen Wucherung einer Geschwulst ein Einbruch in ein Lymphgefäss oder in ein Blutgefäss statt, ein Ereigniss, das namentlich bei den als Krebse und als Sarkome bezeichneten Geschwülsten vorkommt, und werden danach lebende entwickelungsfähige Geschwulstzellen innerhalb der genannten Bahnen verschleppt, so kommt es sehr oft zu **Geschwulstmetastasen**, d. h. zur discontinuirlichen Entwickelung von **Tochtergeschwülsten**. Die Tochtergeschwülste können sich zunächst in den Lymphbahnen des primär erkrankten Organes entwickeln (Fig. 191 *b*), greifen aber gewöhnlich bald auch auf andere Organe über, bei Einbruch in die Lymphbahnen auf die Lymphdrüsen, bei Einbruch in die Blutbahn auf jene Organe, welchen das Blut die lebenden Zellen zuführt (vergl. § 18).

Die Entwickelung der Tochtergeschwülste geht stets von den eingeschleppten Zellen aus. Handelt es sich um Lymphgefässmetastasen, so füllen sich die betreffenden Lymphgefässe (Fig. 192) zunächst mit Zellen, welche von den in die Lymphbahnen verschleppten Geschwulstzellen aus sich entwickelt haben. Weiterhin schliessen sich auch Wucherung und Gefässneubildung von Seiten des angrenzenden Gewebes an, und es entwickeln sich durch diese Vorgänge meist kleinere und grössere Knoten. Es kommt indessen auch nicht selten vor,

dass die Lymphgefässe mehr gleichmässig durch die Wucherung ausgedehnt werden (Fig. 192) und dass eine eigentliche Knotenbildung ausbleibt oder dann wenigstens nur kleinere Anschwellungen im Verlauf der Lymphgefässe sich bilden. Bei Metastasen in den Lymphdrüsen schwellen dieselben zu mehr oder weniger umfangreichen Knoten an, in denen das Lymphdrüsengewebe successive durch Geschwulstgewebe ersetzt wird.

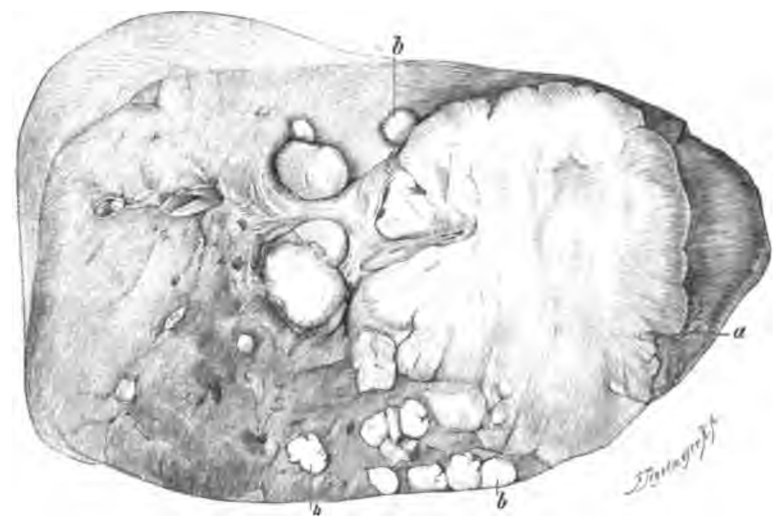


Fig. 191. Durchschnitt durch ein primäres Lebercarcinom (*a*) mit multiplen Metastasen (*b*) innerhalb der Leber selbst. $^{5}/_{7}$ der nat. Gr.

Bei Blutgefässmetastasen geht die erste Entwickelung ebenfalls von dem in die Arterien, Capillaren oder Venen hineingeworfenen zelligen Embolus aus, und es können unter Umständen die Gefässe, insbesondere die Capillaren (Fig. 193 *b c*) in grosser Ausdehnung von wuchernden Geschwulstzellen erfüllt werden. Das Gewebe, in welchem der Geschwulstembolus zur Entwickelung kommt, verhält sich zunächst passiv, und es gehen die specifischen Gewebselemente, z. B. Drüsenzellen (*d*) und Muskelzellen, durch zunehmenden Schwund zu Grunde. Späterhin betheiligt sich indessen der Blutgefäss-Bindegewebsapparat an dem Aufbau der Tochterknoten.

Im weiteren Verlauf der Entwickelung grenzt sich der Tochterknoten meist scharf von der Umgebung ab und wächst expansiv. Es kommt indessen auch nicht selten vor, dass wenigstens stellenweise das infiltrative Wachsthum sich erhält, und es können sich unter Umständen sogar diffus ausgebreitete Geschwulstwucherungen entwickeln, namentlich im Knochenmark und in der Leber (Fig. 193).

Die Zahl der lymphogenen und hämatogenen Metastasen variirt in den einzelnen Fällen sehr und ist bald nur auf ein Organ beschränkt, bald über mehrere Organe ausgebreitet. In seltenen Fällen verbreiten sich die Geschwulstkeime nahezu über den ganzen Körper, so dass in den verschiedensten Organen rasch hinter einander, in Drüsen, Muskeln, Haut etc., Knötchen und Knoten auftreten. Diese Erschein-

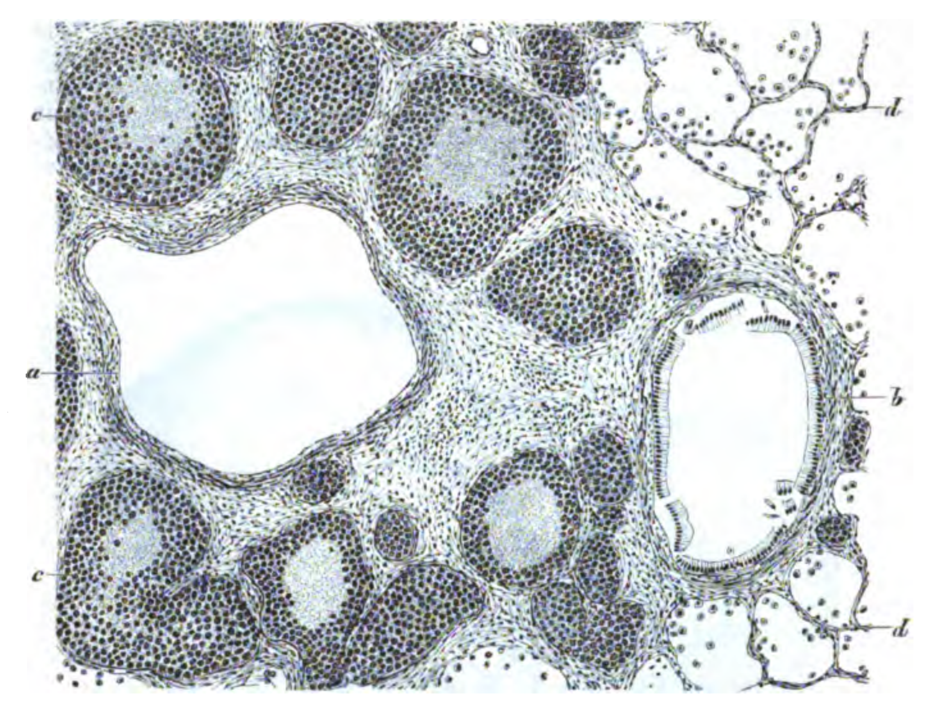


Fig. 192. Metastatischer Lymphgefässkrebs der periarteriellen und peribronchialen Lymphgefässe der Lunge nach Krebs des Magens. *a* Arterie. *b* Bronchus. *c* Mit Krebszellen und Lymphe gefüllte periarterielle und peribronchiale Lymphgefässe. *d* Lungengewebe mit vereinzelten Zellen in den Alveolen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 25.

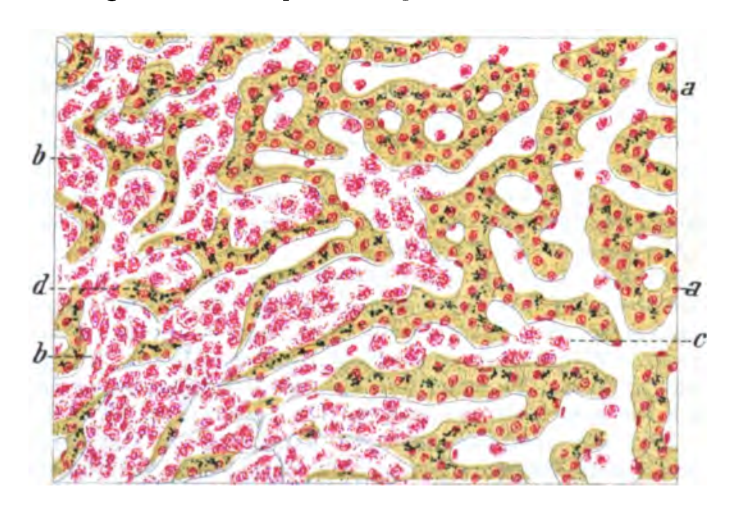


Fig. 193. Metastatisches Sarkom der Leber nach primärem Sarkom der Parotis. *a* Leberzellenbalken. *b* Intravasculär entwickeltes Sarkomgewebe. *c* Vereinzelte Geschwulstzellen in den Lebercapillaren. *d* Verfettete atrophische Leberzellenbalken. In FLEMMING'schem Säuregemisch fixirtes, mit Saffranin und Pikrinsäure gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

ung ist dann möglich, wenn in der Lunge oder der Pleura und den Bronchialdrüsen sitzende Geschwulstknoten in Lungenvenen einbrechen.

Bringt man lebende Geschwulstpartikel einer Metastasen bildenden Geschwulst von einem Thiere in das Gewebe eines anderen Thieres derselben Species, so gelingt es bisweilen, die Geschwulstbildung auf diese Thiere zu übertragen. Es können also Metastasen von einem Thiere auf ein anderes erhalten werden. Beim Menschen können in ähnlicher Weise bei Operationen Geschwulstpartikel an andere Stellen des Körpers gerathen und hier alsdann weiterwachsen.

Neben der progressiven Gewebswucherung kommen in den Geschwülsten ausserordentlich häufig **regressive Veränderungen** vor und es sind namentlich rasch und infiltrativ wachsende zellreiche Neubildungen, bei denen fettige Entartung, Verschleimung und Pigmentirung, nekrobiotische Vorgänge, hämorrhagische Infarcirung in umfangreicher Ausdehnung sich einstellen und so nicht selten zum völligen Zerfall des Gewebes führen. In knotigen Tumoren kann der Untergang der Zellen, falls er von einer Resorption der Zerfallsproducte gefolgt ist, zu Schrumpfungserscheinungen und zur Bildung narbiger Einziehungen führen. Sehr häufig kommt es auch zur Bildung von Zerfallshöhlen und von Geschwüren, und es gehen namentlich bei krebsigen Schleimhautgeschwülsten sehr oft die über die Oberfläche sich erhebenden Geschwulstpartieen grösstentheils ganz wieder zu Grunde. Bei langsam wachsenden derben Geschwülsten bleiben regressive Veränderungen und Rückbildungsvorgänge gewöhnlich aus.

Eine **Heilung** wird durch die Nekrose und den Zerfall des Geschwulstgewebes nur sehr selten erreicht, am ehesten noch dann, wenn polypöse Neubildungen im Ganzen der Nekrose verfallen (z. B. in Folge von Stieldrehung und Zerrung) und abgestossen werden. Bei den meisten Neubildungen, welche eine Neigung zu regressiven Veränderungen und zum Zerfall zeigen, stellt sich während des Zerfalls der älteren Geschwulsttheile eine Neubildung an der Peripherie ein und sorgt dafür, dass immer neue Theile von der Geschwulst ergriffen werden.

Wird eine Geschwulst exstirpirt, so kann Heilung eintreten, doch setzt dies voraus, dass alle Geschwulsttheile entfernt oder zerstört sind. Am leichtesten gelingt dies bei langsam und expansiv wachsenden, scharf abgegrenzten Geschwülsten. Bei infiltrativ wachsenden Tumoren ist die Grenze der Geschwulstwucherung sehr schwer zu bestimmen und reicht oft weit über das Gebiet der sichtbar veränderten Theile hinaus. Die Folge ist, dass sich in der Operationswunde bald früher, bald später **Recidive** einstellen (Fig. 194 *a*), welche von Geschwulstresten ausgehen, welche im Gewebe geblieben sind. Diese Recidive verhalten sich alsdann vollkommen ebenso wie die primäre Geschwulst und bilden sonach ebenfalls Metastasen (Fig. 194 *b c*).

Nach ihrem klinischen und anatomischen Verhalten werden die **Geschwülste** gewöhnlich in **gutartige** und **bösartige** eingetheilt. Als gutartig werden im Allgemeinen diejenigen angesehen, welche langsam und expansiv wachsen und keine Metastasen bilden, als bösartig jene, welche rasch und infiltrativ wachsen, leicht wieder zerfallen und Metastasen bilden. Die malignen Geschwülste fallen im Grossen und



Fig. 194. Recidiv eines Sarkoms am Amputationsstumpf eines Femur. *a* Aus dem Knochenmark hervorgewucherter fungöser Tumor. *b c* Periostale Knoten. $^1/_2$ der nat. Gr.

Ganzen mit jenen Geschwulstformen zusammen, welche man als Carcinome und Sarkome bezeichnet. Es muss indessen berücksichtigt werden, dass für die Bösartigkeit einer Geschwulst nicht nur ihre Eigenschaften, sondern auch ihr Sitz maassgebend sind. Eine gutartige Geschwulst wird zu einem bösartigen Leiden, sobald sie durch ihre Anwesenheit lebenswichtige Organe in ihrer Function stört. So wird jede Geschwulst des Gehirns und der Hirnhäute in dem Moment ein schweres Leiden bilden, wo sie Störungen in der Function des Gehirns verursacht. Unter Umständen werden auch an und für sich gutartige Geschwülste, z. B. Fibrome des Uterus, zu verderblichen Gewächsen, sobald sie eine gewisse Grösse überschreiten und dadurch die Nachbarorgane verdrängen und raumbeengend wirken.

Bei einer gewissen Dauer einer Geschwulst stellt sich häufig ein starker Rückgang der allgemeinen Ernährung und ein Marasmus ein, der gewöhnlich als **Geschwulstkachexie** bezeichnet wird. Sie kommt weitaus am häufigsten bei den als Krebs und als Sarkom bezeichneten bösartigen Neubildungen vor und kann zum Theil durch den starken Stoffverbrauch, den das rasche Wachsthum der Geschwülste, namentlich bei der Metastasenbildung erfordert, bedingt sein. Wichtiger für seine Genese ist indessen, dass durch die genannten Geschwülste oft die Ernährung sehr beeinträchtigt wird. So leidet bei Oesophagus-, Magen- und Darmkrebsen die Function der genannten Organe oft in hohem Maasse und verhindert nicht selten die Nahrungsaufnahme ganz oder nahezu ganz. Weiterhin ist zu berücksichtigen, dass durch den geschwürigen Zerfall der Geschwülste und die fortgesetzte Secretion der daraus entstandenen Geschwüre oft reichliche Eiweissmengen dem Organismus verloren gehen und dass durch faulige Zersetzungen oft auch noch Substanzen entstehen, welche, resorbirt, schädlich auf den Organismus einwirken. Endlich können auch Schmerzen in den Geschwülsten den Kranken die Nachtruhe rauben. Ob in einzelnen Fällen die Geschwülste selbst auch für den Organismus schädliche Substanzen bilden, ist unbekannt, ist indessen nicht unmöglich.

Literatur über Metastasenbildung.

Acker, *Z. Pathogenese d. Geschwulstmetastase, Dtsch. Arch. f. klin. Med. XI* 1873.
Andrée, *Entsteh. d. Geschwulstmetastasen auf embolischem Wege. Virch. Arch.* 61. *Bd.* 1874.
Arnold, *Ueber rückläufigen Transport, Virch. Arch.* 124. *Bd.* 1891.

Audibert, *De la généralisat. du cancer de l'estomac, Paris* 1877.
Biesiadecki, *Sitzber. d. K. Akad. d. Wiss. in Wien LVII.*
Birch-Hirschfeld, *Z. Casuistik der Geschwulstembolie, Arch. d. Heilk. X* 1869.
Frerichs, *Klinik d. Leberkrankheiten, I u. II* 1866.
Geissler, *Uebertragbarkeit d. Carcinoms, Langenbeck's Arch.* 46. *Bd.* 1893.
Hanau, *Erfolgreiche exp. Uebertrag. v. Carcinom, Fortschr. d. Med. VII* 1889.
Just, *Ueb. d. Verbreit. d. melanot. Geschw. im Lymphgefässsystem, I.-D. Strassburg* 1888.
Kantorowicz, *Z. Pathogenese der acuten allgemeinen Carcinomatose, Centralbl. f. allgem. Path. IV* 1893.
Lancereaux, *Traité clin. expér. des embolies capillaires* 1870.
Lanz, *Exper. Beitr. z. Frage d. Uebertragbarkeit melanotischer Geschwülste, Festschr. f. Kocher, Wiesbaden* 1891.
Morau, *Rech. exp. sur la transmissibilité de certains néoplasmes, Arch. de méd. exp.* 1894.
Petrick, *Verbreit. d. Carcinoms in d. Lymphdrüsen, D. Zeitschr. f. Chir.* 32. *Bd.* 1891.
Lücke, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*, *u. Handb. d. allgem. u. spec. Chir. von v. Pitha u. Billroth. II.*
Perls, *Beitr. z. Geschwulstlehre, Virch. Arch.* 56. *Bd.* 1872.
v. Recklinghausen, *Handb. d. allgem. Path. d. Kreislaufs u. d. Ernährung, Stuttgart* 1883.
Rieder, *Ueber die embol. Geschwulstmetastase, I.-D. Dorpat* 1878.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste, I—III.*
Weber, *Z. Geschichte d. Enchondroms, namentl. in Bezug auf dessen hereditäres Vorkommen u. secund. Verbreit. in innern Organen durch Embolie, Virch. Arch.* 35. *Bd.* 1866.
Wille, *Stud. from the Pathol. Laboratory of the Univers. of Pennsylvania X* 1881.
Zahn, *Ueber Geschwulstmetastasen durch Capillarembolie und über Fälle seltener Geschwulstmetastasen, Virch. Arch* 117. *Bd.*
Zenker, K., *Z. Lehre von d. Metastasenbildung d. Sarkome, Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.
Weitere Literatur über Krebsmetastasen enthält § 132.

II. Die einzelnen Geschwulstformen.

1. Geschwülste, welche sich aus den Geweben des mittleren Keimblattes entwickeln. Bindesubstanzgeschwülste.

a) Das Fibrom.

§ 111. **Fibrom** nennt man eine Geschwulst, welche aus Bindegewebe besteht. Am häufigsten tritt sie in Form von Knoten auf, die von der Umgebung scharf abgegrenzt sind und meistens nur einen Theil des betreffenden Organs einnehmen, seltener ein ganzes Organ in eine einheitliche Geschwulstmasse umwandeln. An freien Epithel- und Schleimhautflächen bildet das Fibrom nicht selten Papillome.

Je nach der Beschaffenheit des Bindegewebes zeigt das Fibrom sehr verschiedene Consistenz. Oft äusserst hart und zähe, unter dem Messer knirschend (Desmoid) und auf der Schnittfläche ein weisses, sehnig glänzendes Gewebe zeigend, ist es in anderen Fällen weich anzufühlen, schlaff, die Schnittfläche mehr gleichmässig grauweiss und etwas durchscheinend. In noch anderen Fällen sind die einzelnen Bindegewebszüge zwar glänzend weiss, aber das Ganze hat ein mehr lockeres Gefüge, die Geschwulst ist daher schlaff.

Zwischen harten und weichen Formen kommen die mannigfaltigsten Uebergänge vor, und selbst innerhalb einer Geschwulst können die einzelnen Stellen eine verschiedene Beschaffenheit besitzen. Unter dem Mikroskope pflegen harte Formen meist grobfaserige, dicke Faserbündel (Fig. 195 *a*) als Hauptbestandtheil zu zeigen, in welche mehr oder weniger zahlreiche Zellen eingesprengt liegen. Stellen sich in der Geschwulst Stauungen und damit Oedeme ein, so können die einzelnen Faserbündel (*b*) auseinandergedrängt und die auf den letzteren gelegenen Zellen (*c*) zur Quellung (*d*) gebracht werden. Gleichzeitig wird das Gewebe weicher.

Die weichen Formen der Fibrome, die eine leicht durchscheinende, grauweisse Schnittfläche zeigen, pflegen zellreicher zu sein, so dass es gelingt, durch Zerzupfen zahlreiche schmale, spindelförmige Zellen (geschwänzte Kerne) zu isoliren. Die Zwischenmasse ist dementsprechend

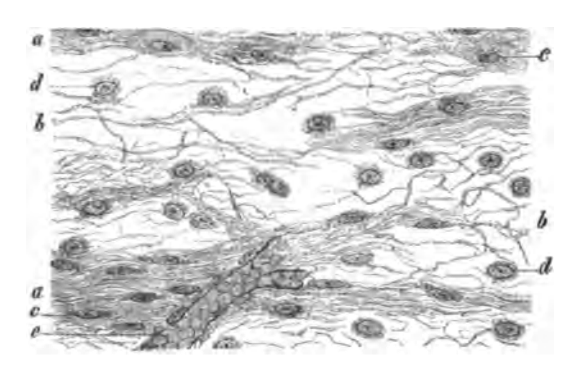


Fig. 195. Schnitt aus einem ödematösen Uterusfibrom. *a* Dichtliegende, *b* durch Flüssigkeit auseinandergedrängte Bindegewebsfasern. *c* Spindelförmig aussehende Zellen. *d* Geschwollene rundliche Zellen. *e* Blutgefäss. Mit Ueberosmiumsäure behandeltes, in Glycerin eingelegtes Präparat. Vergr. 200.

spärlicher vorhanden, die Fibrillen sind zarter und zu feineren Bündeln zusammengeordnet. Schnitte, durch solche Fibrome angelegt und gefärbt, erscheinen kernreich (Fig. 196 *b*).

Die Fibrome entwickeln sich aus wuchernden Bindesubstanzzellen, und es lassen sich dementsprechend meist auch Stellen finden, die zellreicher sind als die Hauptmasse des Gewebes, und an denen die Zellen nicht nur als schmale Spindeln sich präsentiren, sondern zum Theil auch als Rundzellen oder als kürzere und dickere Spindeln oder wohl

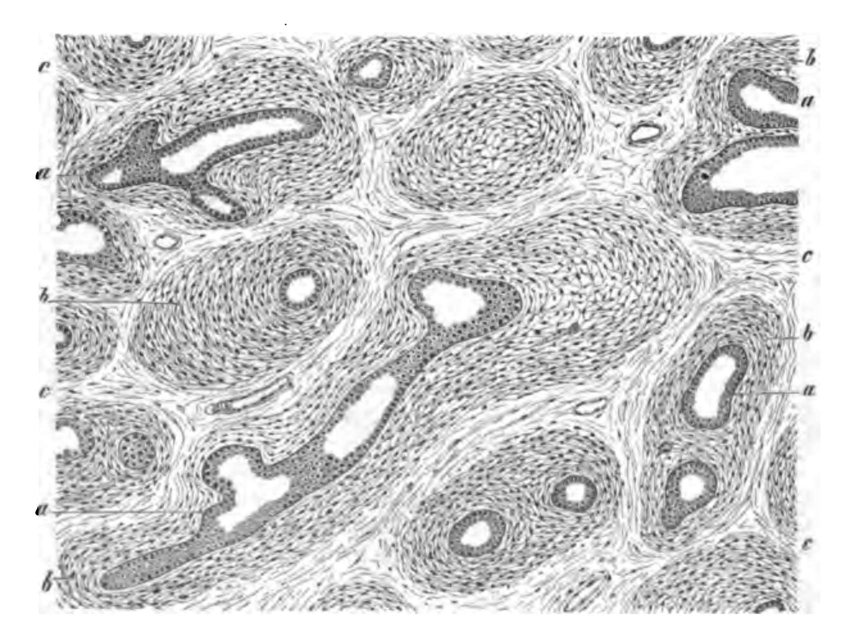


Fig. 196. Fibroma pericanaliculare mammae. *a* Drüsengänge. *b* Neugebildetes, pericanaliculär gelegenes, zellreiches Bindegewebe. *c* Zellarmes Bindegewebe. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 40.

auch als Sternzellen. Die Umwandlung des gewucherten zelligen Gewebes in Bindegewebe erfolgt in derselben Weise, wie es früher für die Bindegewebshyperplasie angegeben wurde.

Fibrome kommen in allen Geweben vor, welche Bindegewebe in irgend einer Form enthalten. Häufig sind sie z. B. in den Nerven und in der Haut, im Periost, in den Fascien, im Uterus, seltener im Ovarium, in der Mamma, dem Darmtractus, der Blase etc. In der Mamma tritt die Fibrombildung oft vornehmlich pericanaliculär auf (Fig. 196 *b*), so dass die Kanäle von zellreichem Bindegewebe umgeben werden.

Fibrome machen keine Metastasen, doch treten sie häufig multipel auf, so besonders an den Nerven und am Uterus. Auch innerhalb einer Geschwulst bemerkt man nicht selten mehrere Entwickelungscentren, d. h. es setzt sich die Geschwulstmasse aus mehreren durch gewöhnliches Bindegewebe getrennten Knoten oder Strängen (Fig. 196 *b*) zusammen. Verderbenbringend werden die Fibrome nur durch ihre Grösse und durch ihren Sitz.

Fibrome können verfetten, erweichen und zerfallen, so dass sich im Innern Höhlen bilden. Sie können ferner aufbrechen und zu Geschwürsbildung Veranlassung geben. Mitunter verkalken sie theilweise (Uterusfibrome). Ihr Gefässreichthum ist sehr verschieden, bald gering, bald bedeutend. Zuweilen sind die Blutgefässe ektatisch, so dass das Gewebe von weiten Kanälen und Lücken durchsetzt ist, die, frisch untersucht, Blut entleeren. In anderen Fällen findet man auch erweiterte Lymphgefässe.

Werden in einem Fibrom die Grundsubstanz von Flüssigkeit stark durchtränkt und die Fibrillen auseinandergedrängt, so entstehen ödematöse Fibrome, welche in ihrem Aussehen und ihrem Bau der Nabelschnur ähnlich sind.

b) Das Myxom.

§ 112. Als **Myxom** bezeichnet man Geschwülste, welche wesentlich aus Schleimgewebe, das sich aus Zellen und schleimhaltiger flüssiger oder gallertiger Grundsubstanz zusammensetzt, bestehen. Die Zellen der Geschwulst sind meist vielgestaltig, mit Fortsätzen verschiedener Länge (Fig. 197), die untereinander verbunden sind (Fig. 198 *a*), versehen. Das Gewebe ist stark durchscheinend weich und lässt die mit Blut gefüllten Gefässe durchschimmern. Von der Schnittfläche lassen sich gallertige Massen oder fadenziehende Flüssigkeit, die im Wasser aufquellen, gewinnen.

Myxomgewebe bildet nie ausschliesslich ein Geschwulstgewebe, combinirt sich vielmehr mit an-

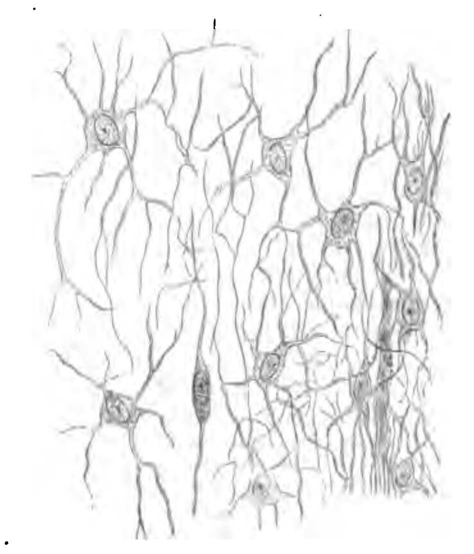


Fig. 197. Zellen aus einem Myxom des Periostes des Oberschenkels. Goldpräparat. Vergr. 400.

deren Gewebsformationen, namentlich mit Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpel- und Sarkomgewebe, so dass die Geschwülste als **Fibromyxome, Lipomyxome, Chondromyxome** und **Myxosarkome** (Fig. 198) zu bezeichnen sind.

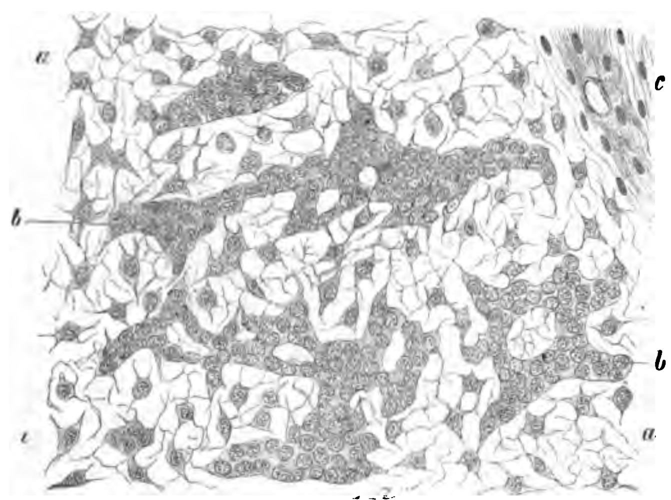


Fig. 198. Schnitt durch ein Myxosarkom. *a* Schleimgewebe. *b* Zellzüge. *c* Faseriges Gewebe. Mit Karmin gefärbtes, in Glycerin eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

Aus Bindegewebe kann Schleimgewebe dadurch entstehen, dass sich zwischen den Fibrillen mucinhaltige Flüssigkeit ansammelt und die Fibrillen allmählich verschwinden. Geht Fettgewebe in Schleimgewebe über, so schwindet das Fett aus den Leberzellen, worauf die Zellen sich verkleinern und sternförmig werden, während zwischen den Zellen mucinhaltige Gallerte auftritt. Knorpel geht in der Weise in Schleimgewebe über, dass die Grundsubstanz eine mucinöse Umwandlung erfährt, während die Zellen ihre Form ändern (vergl. Fig. 145, S. 328). Myxosarkome (Fig. 198) entstehen entweder durch örtlich gesteigerte Zellwucherungen in Myxomen oder durch Ansammlung von Schleim zwischen den Sarkomzellen.

Myxome, Myxofibrome und Myxolipome entwickeln sich am häufigsten im Bindegewebe des Periostes, der Haut, der Fascien und der Muskelscheiden, sowie im Fettgewebe des subcutanen und subserösen Gewebes und des Knochenmarkes. Myxochondrome kommen namentlich in der Parotis vor und sind hier eine häufige Geschwulst.

Sie sind alle gutartige Geschwülste, die keine Metastasen machen. Myxosarkome tragen den Charakter von Sarkomen und können sonach Metastasen machen.

Literatur über Myxome.

Billroth, *Gelatinöse Degeneration d. Kleinhirnrinde u. üb. d. Beziehungen d. Gefässerkrankung z. chron. Encephalitis, Arch. d. Heilk. III* 1862.
Hertz, *Myxom im rechten Seitenventrikel, Virch. Arch.* 49. *Bd.* 1870.
Heyfelder, *Zur Resection des Oberkiefers, Virch. Arch.* 11. *Bd.* 1857.
Köster, *Sitzber. d. Niederrhein. Ges. f. Natur- u. Heilk.* 1881.
Müller, J., *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1836.

Rumler, *Ueber Myxom, I.-D. Bonn* 1881.
Virchow, *Virch. Arch.* 11. *Bd.; Geschwülste I; Charité-Annalen VI.*
Volkmann, *Virch. Arch.* 42. *Bd.*
Wagner, *Virch. Arch.* 8. *Bd.*
Weichselbaum, *Gemischtes Myxom des Oberschenkels m. secund. Knoten in der Lunge, Virch. Arch.* 54. *Bd.*

c) Das Lipom.

§ 113. Als **Lipome** bezeichnet man Geschwülste, welche aus Fettgewebe bestehen. Sie bilden bald weiche, bald feste, meist knollige, gelappte Tumoren und erreichen oft eine sehr bedeutende Grösse. Ihr Bau ist demjenigen des subcutanen Fettgewebes sehr ähnlich, d. h. sie bestehen aus Fettläppchen, welche durch dickere oder dünnere Bindegewebssepten zusammengehalten werden.

Histologisch bietet das Gewebe ebenfalls ähnliche Verhältnisse wie die Fettläppchen des Hautpanniculus, nur pflegen die Fettzellen grösser zu sein als in letzterem. Bildet sich, was nicht selten geschieht, neben Fettgewebe auch Schleimgewebe, so bezeichnet man die Geschwulst als ein **Lipomyxoma**, ist reichlich faseriges Bindegewebe vorhanden, als **Lipofibroma** oder **Fibrolipoma**.

Lipome entstehen am häufigsten aus Fettgewebe, doch können sie sich auch aus Bindegewebe entwickeln, welches normaler Weise kein Fettgewebe enthält, so z. B. in der Submucosa des Darmes. Verkalkung, Nekrose, Gangrän, Verjauchung kommen in grösseren Lipomen nicht selten vor. Sie machen keine Metastasen, treten aber zuweilen multipel auf. Eine völlige Rückbildung der Lipome erfolgt auch bei starker Abmagerung der betreffenden Individuen nicht.

Lipome kommen schon bei Neugeborenen vor, so z. B. als Geschwülste, die sich über und in den Spaltbildungen bei Spina bifida entwickeln, doch entstehen sie weit häufiger erst in späteren Jahren. Sie haben ihren Sitz am häufigsten im Unterhautzellgewebe des Rückens, des Gesässes, des Halses, der Achselhöhle, der Bauchwand und der Oberschenkel, kommen indessen auch im intermusculären Bindegewebe, im Fettgewebe der Bauchhöhle, in den Nieren, in der Mamma, unter der Stirnaponeurose, in den Meningen, an der Hand und den Fingern etc. vor. Eine bei Männern vorkommende, jedoch seltene Fettneubildung, welche am Hals und Nacken auftritt und zu knolligen und lappigen Verunstaltungen der Haut dieser Gegend führt und namentlich von englischen Autoren beschrieben worden ist, ist neuerdings von MADELUNG näher untersucht und als Fetthals bezeichnet worden. Das Fettgewebe entwickelt sich dabei theils im subcutanen Gewebe, theils in und unter den Fascien und zwischen den Muskeln.

Literatur über Lipome.

Brohl, *Zur Aetiologie u. Statistik der Lipome, Würzburg* 1886.
Ehrmann, *Multiple symmetrische Xanthelasmen u. Lipome, Beitr. v. Bruns IV* 1888.
Grosch, *Studien über das Lipom. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXVI* 1887.
Madelung, *Ueber den Fetthals, v. Langenbeck's Arch. XXXVII* 1888.
Mestre, *Essai sur le lipome, Montpellier* 1862.
Prat, *Considérations sur les tumeurs graisseuses, Strassburg* 1858.
Steinheil, *Ueber Lipome der Hand u. Finger, Beitr. v. Bruns VII* 1891.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste I.*



d) Das Chondrom.

§ 114. **Chondrome** oder **Enchondrome** sind Geschwülste, welche im Wesentlichen aus Knorpel bestehen. Die geringe Menge von Bindegewebe, welches an dem Aufbau der Geschwulst Theil nimmt und theils die Oberfläche bedeckt, theils als Träger der Ernährungsgefässe das Innere der Geschwulst durchzieht, tritt vollkommen gegenüber dem Knorpel in den Hintergrund.

Knorpelgeschwülste entwickeln sich hauptsächlich an Stellen, welche normaler Weise Knorpel enthalten, also am Knochensysteme und an den Knorpeln des Respirationsapparates, doch kommen sie auch in Geweben vor, die normaler Weise keinen Knorpel führen, so z. B. in der Parotis und im Hoden, seltener in anderen Organen. Im Knochen können sie von Knorpelresten ausgehen, welche bei der Ossification des knorpelig präformirten Knochens stehen geblieben sind, doch sind häufiger das Periost und das Knochenmark die Entwickelungsstätten. Sie bilden Tumoren sehr verschiedener Grösse. Kleine sind meist kugelig; grössere zeigen einen lappigen, knotigen Bau. Die einzelnen Knoten sind von einander durch Bindegewebe getrennt. Nicht selten treten sie multipel auf, namentlich am Stützapparat, und hier wieder am häufigsten an Hand und Fuss.

Das Gewebe der Enchondrome zeigt am häufigsten die Beschaffenheit des hyalinen Knorpels (Fig. 199), seltener bestehen sie hauptsächlich aus Netz- und Faserknorpel. Immerhin pflegt in hyalinen Enchondromen stellenweise auch Grundsubstanz mit Fasern vorzukommen. An der Peripherie geht der Knorpel in Bindegewebe, d. h. eine Art Perichondrium über.

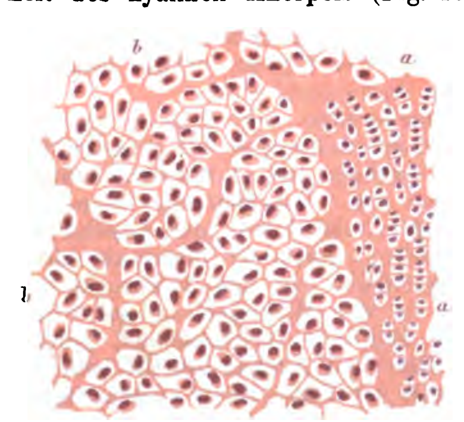


Fig. 199. Schnitt aus einem Chondrom der Rippen. *a* Kleinzelliger, *b* grosszelliger zellreicher Knorpel. Mit Hämatoxylin und Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Zahl, Grösse, Form und Gruppirung der Knorpelzellen wechselt bei verschiedenen Fällen und innerhalb derselben Geschwulst sehr erheblich. Manche sind zellreich (Fig. 199), andere zellarm, manche grosszellig, manche kleinzellig oder theils gross-, theils kleinzellig.

Die Zellen sind bald von sogenannten Kapseln umgeben, bald nicht, bald in Gruppen innerhalb von Mutterkapseln gelagert, bald mehr gleichmässig vertheilt. Sämmtliche Knorpelformen, die im Organismus normaler Weise vorkommen, können auch in Enchondromen sich vorfinden. Dementsprechend ist auch die Zellform verschieden, die Mehrzahl zeigt die bekannte kugelige Form, doch sind auch spindel- und sternförmige Zellen nicht selten, namentlich in der Nähe der Bindegewebszüge, welche die Knorpelgeschwulst in Knoten theilen oder dieselbe umschliessen. Bezüglich der Histogenese gilt dasselbe, was in § 91 gesagt ist. Die Matrix der Enchondrome bilden bald der Knorpel

selbst, bald das Knochenmark, das Periost, der Knochen und verschiedene Formen von Bindegewebe. Knorpelgeschwülste, welche vom Knorpel ausgehen, bezeichnet man gerne als Ekchondrosen.

Das Gewebe der Enchondrome erleidet sehr häufig regressive Metamorphosen. Sehr oft enthält ein Theil der Zellen Fetttropfen. Die Grundsubstanz pflegt ferner in grösseren Tumoren stellenweise eine schleimige Erweichung und Verflüssigung einzugehen. Sie führt entweder zur Bildung von Schleimgewebe (§ 127, Fig. 236), so dass Chondromyxome entstehen, oder aber zu totaler Verflüssigung der Grundsubstanz mit Untergang der Zellen, also zur Bildung von Flüssigkeit enthaltenden Erweichungscysten. In anderen Fällen verkalkt der Knorpel, oder es bildet sich ächter Knochen, so dass die Geschwulst als **Osteochondrom** bezeichnet werden muss. Durch stärkere Wucherung der Knorpelzellen kann sich aus dem Knorpelgewebe Sarkomgewebe entwickeln, so dass es zur Bildung von **Chondrosarkomen** kommt (vergl. § 127).

Das Enchondrom ist im Ganzen eine gutartige Geschwulst, doch kommen auch Metastasen vor, namentlich von Mischgeschwülsten.

Literatur über Enchondrom.

v. Biesiadecki (*Metastasenbildung*), *Sitzungsber. d. Wiener Akad. LVII.*

Birch-Hirschfeld, *Zur Casuistik der Geschwulstembolie, Arch. d. Heilk. X* 1869.

v. Dembowski, *Chondro-Endotheliome. Zeitschr. f. Chir.* 32. *Bd.* 1891.

François, *Contrib. à l'ét. de l'enchondr. du bassin. Thèse de Paris* 1876.

Kast u. v. Recklinghausen, *Ein Fall von Enchondrom mit ungewöhnlichen Multiplicationen (Combination mit Cavernom), Virch. Arch.* 118. *Bd.* 1889.

Klebs. *Ecchondrosis spheno-occipitalis amylacea. Virch. Arch.* 31. *Bd.* 1864.

Lesser, *Enchondroma osteoides mixtum der Lunge. Virch. Arch.* 69. *Bd.* 1877.

Paget (*Metastasenbildung*). *Med. chir. Transact. XXXVIII* 1885.

Ribbert, *Ueber die Ekchondrosis physalifera spheno-occipitalis (sie ist eine Bildung, die aus Chordaresten hervorgeht und aus Gallertgewebe besteht), Centralbl. f. allg. Path. V* 1894.

Schläpfer, E., *Das Rippenchondrom, Leipzig* 1881.

Steudel, *Multiple Ekchondrome, Beitr. v. Bruns VIII* 1891.

Virchow, *Deutsche Klin.* 1884; *sein Arch.* 5. *Bd.; Monatsber. d. K. Akad. d. Wiss. zu Berlin* 1875; *Die krankh. Geschwülste I, Berlin* 1863.

Wagner, *Zur Casuistik des Enchondroms. Arch. d. Heilk. II* 1861.

Wartmann, *Rech. sur l'enchondrome, Paris* 1880 (*enthält eine Zusammenstellung der Literatur*).

Weber, *Exostosen u. Enchondrosen, Bonn* 1856, *und Zur Geschichte des Enchondroms, namentlich in Bezug auf dessen hereditäres Vorkommen u. secundäre Verbreitung in inneren Organen, Virch. Arch.* 35. *Bd.* 1866.

Zeroni, *Entstehung u. Entwickelung d. Enchondroms d. Knochen. Arb. a. d. pathol. Inst. zu Göttingen, Berlin* 1893.

e) Das Osteom.

§ 115. Mit dem Namen **Osteome** belegt man Geschwülste, die aus Knochengewebe bestehen. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem (Fig. 200 bis Fig. 202), doch kommen sie auch ausserhalb desselben vor.

Die Knochenneubildungen am Knochensystem hat man je nach ihrem Sitz und ihren Lagebeziehungen mit verschiedenen Namen belegt. Als Hyperostose bezeichnet man diffus ausgebreitete Massenzunahme des Knochens. Erscheint das neugebildete Knochengewebe dem alten Knochen an circumscripten Stellen aufgelagert, so bezeichnet man dasselbe als Osteophyt, ist es zugleich in grösserer Masse vorhanden, geschwulstartig, als Exostose. Circumscripte Knochenbildungen im Innern von Knochen nennt man Enostosen. Unter

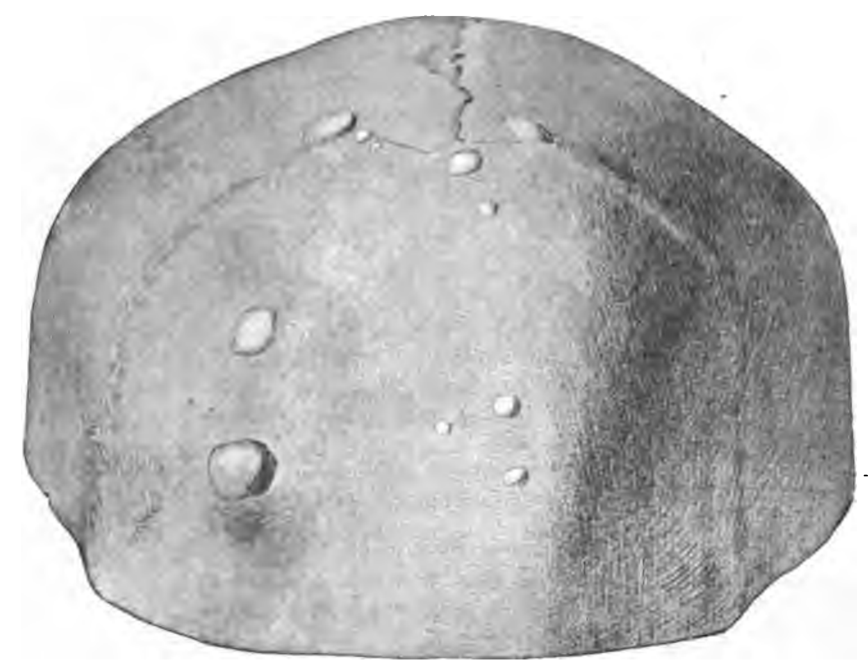


Fig. 200. Multiple elfenbeinerne Exostosen des Schädeldaches. Um $^1/_6$ verkleinert.



den nicht fest mit altem Knochen verbundenen Knochenneubildungen unterscheidet man bewegliche periostale Exostosen, welche noch im Periost sitzen, aber vom Knochen getrennt sind, ferner parostale Osteome, welche neben dem Knochen, und discontinuirliche Osteome, welche weiter vom Knochen entfernt in den Sehnen und Muskeln ihren Sitz haben. Endlich nennt man heteroplastische Osteome solche, welche in der Lunge, in den Häuten des Gehirns, im Zwerchfell, in der Haut (sehr selten), in der Parotis etc. ihren Sitz haben.

Auch an den Zähnen kommen Excrescenzen vor. Bestehen dieselben aus Cement, so bezeichnet

Fig. 201. Exostosis cartilaginea des oberen Diaphysenendes der Tibia. Um $^1/_3$ verkleinert.

man sie als Dental-Osteome, bestehen sie aus Dentin, als Odontome. Letztere entstehen durch eine hyperplastische Entwickelung der Pulpa während der Bildung des Zahnes.

Nach ihrem Bau kann man harte (Fig. 200 und Fig. 202) oder elfenbeinerne (Osteoma durum s. eburneum) und weichere (Fig. 201) spongiöse Formen (O. spongiosum s. medullare) unterscheiden. Erstere bestehen aus dichtem, compactem, der Corticalis der Röhrenknochen ähnlichem Gewebe mit engen Ernährungskanälen (Fig. 202), letztere haben dünnere, zartere Knochenbalken und weite Markräume und schliessen sich in ihrem Bau der Spongiosa der Knochen an.

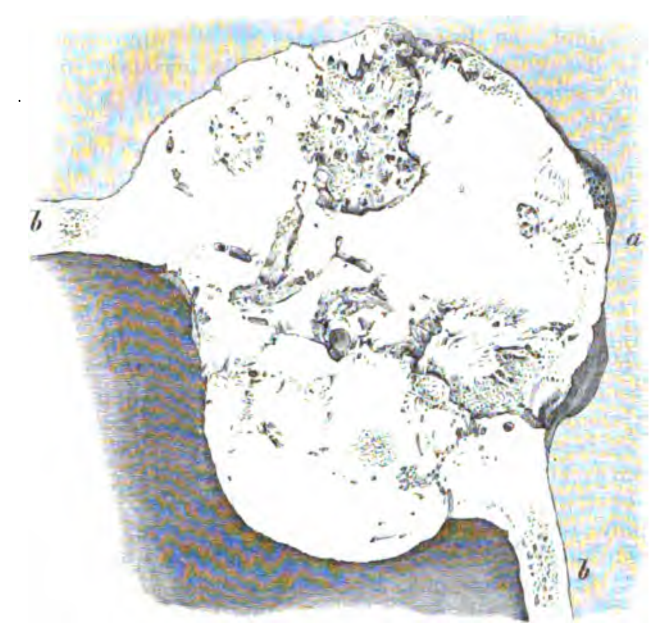


Fig. 202. Elfenbeinernes Osteom des Scheitelbeins im frontalen Durchschnitt. *a* Osteom. *b* Schädeldach. $^8/_9$ der nat. Gr.

Die Oberfläche ist bald gleichmässig gestaltet, glatt, so dass z. B. der ganze Tumor die Gestalt eines Kegels oder einer Kugel oder eines gestielten Knopfes hat (Fig. 200); oder aber sie ist unregelmässig, rauh und höckerig, so dass eine bestimmte Figur nicht zu erkennen ist (Fig. 201). Ersteres kommt namentlich bei den elfenbeinernen Formen vor, welche am häufigsten als Exostosen am Schädel (Fig. 200 u. Fig. 202) sitzen, letzteres findet sich bei den spongiösen Exostosen und den discontinuirlichen und heteroplastischen Osteomen, wie sie z. B. in der Falx der Dura mater vorkommen.

Die Osteome treten entweder solitär oder multipel auf, und es kommt letzteres relativ häufig vor. Elfenbeinerne Exostosen am Schädeldach (Fig. 200) und Osteome der Dura mater entwickeln sich häufig in mehrfacher Zahl, und auch an den Knochen der Extremitäten und des Rumpfes können sich umschriebene Knochenwucherungen in grosser Zahl bilden. Meist sind dabei namentlich die Epi-

physenenden der Knochen oder die Ansatzstellen der Sehnen oder beide zugleich der bevorzugte Sitz. Wahrscheinlich handelt es sich um Bildungen, die auf eine ererbte Disposition der genannten Theile zu übermässiger Wucherung oder auf Störungen der Skeletentwickelung zurückzuführen sind. Zuweilen ist Heredität nachweisbar (vergl. § 31).

Die Genese des Knochens erfolgt theils in der in § 91 beschriebenen Weise durch Osteoblastenbildung, theils durch Metaplasie (§ 95) ausgebildeter Gewebe. Die Matrix bildet hauptsächlich das Bindegewebe des Periostes, sowie das Bindegewebe der als Träger von Osteomen genannten Gewebe; ferner der Knorpel und das Knochenmark. Entsteht eine Exostose in der Weise, dass aus dem wuchernden Periost oder Knochenmark zuerst Knorpel und erst aus diesem sich Knochen bildet, so bezeichnet man sie als eine knorpelige (Fig. 201), fehlt das knorpelige Zwischenstadium, entsteht die Exostose direct aus dem wuchernden Periost, als bindegewebige Exostose (Fig. 200 und Fig. 202).

Viele der aufgeführten Knochenbildungen sind nicht Geschwülste im engeren Sinne, sondern in Folge excessiven Wachsthums oder entzündlicher Processe entstandene Hyperplasieen. Es gilt dies namentlich für viele Hyperostosen, Osteophyten und Exostosen, wohl nur zum Theil dagegen für die Parostosen und die discontinuirlichen Osteome. Knochenspangen, welche sich in seltenen Fällen in der Schleimhaut der Luftröhre entwickeln, lassen sich wohl am besten durch die Annahme von Entwickelungsstörungen erklären. Die als Reit- und Exercierknochen bezeichneten Knochenbildungen, welche sich im Musculus deltoides und den Adductoren des Oberschenkels in Folge des stets sich wiederholenden Gewehrschulterns und des Reitens entwickeln, sind als Geschwülste anzusehen, welche aus einer angeborenen Anlage sich entwickeln, indem das Muskelbindegewebe Eigenschaften besitzt, die sonst nur dem Periost und Knochenmark zukommen. In demselben Sinne ist endlich auch die sog. Myositis ossificans, d. h. jene eigenthümliche Erkrankung der Muskeln, welche durch eine fortschreitende Ossification des Muskelbindegewebes im Kindesalter charakterisirt ist, zu beurtheilen (vergl. d. path. Anat. d. Muskeln).

Literatur über Osteom.

Arnold, J., *Osteome der Stirnhöhlen, Virch. Arch.* 57. *Bd.* 1873.
Benjamin, *Knochengeschwulst im Gehirn, Virch. Arch.* 14. *Bd.* 1858.
Chiari, *Multiple Exostosen, Prag. med. Woch.* 1892.
Cohn, *Diffuse Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch.* 101. *Bd.* 1885.
Cohnheim, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 38. *Bd.* 1867.
Cruveilhier, *Traité d'anat. pathol. II.*
Dennig, *Ueber Knochenbildung in der Trachealschleimhaut, Beitr. v. Ziegler II* 1888.
Ebstein, *Osteom der l. Kleinhirnhemisphäre, Virch. Arch.* 49. *Bd.* 1870.
Förster, *Verästigte Knochenbildung in der Lunge, Virch. Arch.* 13. *Bd.* 1858.
Heuking, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 77. *Bd.*
Heymann, *Hereditäre multiple Exostosen, Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886.
Huber, *Multiple Exostosen, Virch. Arch.* 88. *Bd.*
Lenhossék, *Knorpelähnliche u. wahre Knochenbildung im Penis, Virch. Arch.* 60. *Bd.* 1874.
Meschede, *Osteom des Grosshirns, Virch. Arch.* 35. *Bd.* 1866.
Mischnikoff, *Knochenbildung in der Trachealschleimhaut, I.-D. Zürich* 1894.
Neumann, E., *Osteom des Hodens, Arch. d. Heilk.* 1875.
v. Recklinghausen, *Ein Fall v. multiplen Exostosen, Virch. Arch.* 35. *Bd.* 1866.
Reinecke, *Erblichkeit multipler Wachsthumsexostosen, Beitr. v. Bruns VII* 1891.
Spengler, *Ueber die Erblichkeit multipler Exostosen, Strassburg* 1887.

Steudener, *Osteome der Trachea, Virch. Arch.* 42. *Bd.* 1868.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II.*
Weber, O., *Exostosen u. Enchondrome, Bonn* 1856.

f) Das Angiom.

§ 116. Unter dem Begriff **Angiom** werden geschwulstartige Bildungen zusammengefasst, an deren Zusammensetzung Blutgefässe oder Lymphgefässe einen hervorragenden und den Charakter der Geschwulst bestimmenden Antheil nehmen. Die Gefässe des Tumors sind dabei nur zum Theil neugebildet, zum Theil sind es lediglich mehr oder weniger veränderte alte Gefässe, wobei namentlich Dilatationszustände, sowie Hypertrophieen der Wände in Betracht kommen.

Gefässgeschwülste, welche von Blutgefässen ausgehen, werden als **Hämangiome** oder als Angiome im engeren Sinne, solche, welche von den Lymphgefässen ausgehen, als **Lymphangiome** bezeichnet.

Unter **Hämangioma simplex** oder **Teleangiectasia** versteht man eine Gewebsbildung, bei welcher innerhalb eines im Körper schon normaler Weise vorkommenden Grundgewebes abnorm zahlreiche und abnorm weite, zum Theil auch in ihrem Bau wesentlich veränderte Capillaren und Venen vorkommen.

Solche Bildungen trifft man am häufigsten in der Haut, wo sie meist von Geburt an bestehen und später nur an Grösse zunehmen. Sie werden als **Naevi vasculosi** bezeichnet und finden sich oft an Stellen, an welchen sich fötale Spalten schliessen (fissurale Angiome). Von einer eigentlichen Geschwulst kann man oft kaum sprechen, da die Haut dabei nicht geschwulstartig sich erhebt; doch kommen auch umfangreichere, nicht nur auf die Haut, sondern auch auf das subcutane Gewebe sich erstreckende und mit Bindegewebsneubildung zwischen den ektatischen Gefässen verbundene, als abgegrenzte Bildungen oder als flächenhafte Hautverdickung sich darbietende Teleangiektasieen vor, welche den Namen einer Geschwulst eher verdienen. Der glatte Naevus erscheint als eine der Fläche nach ausgebreitete Substitution der Haut durch ein anderes Gewebe. Die Farbe der betreffenden Hautstellen ist entweder hellroth (Naevus flammeus) oder bläulichroth (N. vinosus). Gegen das gesunde Gewebe ist der Flecken meist nicht scharf abgegrenzt. Als Ausläufer des Hauptherdes finden sich am Rande und in der Umgebung oft kleine circumscripte, rothe Fleckchen.

Die rothe Farbe wird durch weite, mit Blut gefüllte Gefässe bedingt, welche theils im Corium, theils im subcutanen Fettgewebe ihren Sitz haben und hier kleine Blutsäcke bilden. Seltener als in der Haut und dem subcutanen Gewebe, kommen derartige Angiome an anderen Stellen, in Drüsen (Mamma), Knochen, Gehirn und Rückenmark und deren Hüllen vor. Nicht selten dagegen findet man analoge Gefässveränderungen auch innerhalb von Geschwülsten, z. B. von Gliomen oder Sarkomen.

Die Gefässveränderungen sind im Wesentlichen auf eine circumscripte Dilatation präexistirender oder neugebildeter Capillaren zurückzuführen (Fig. 203). Die Dilatation ist entweder spindelig oder cylindrisch oder sackförmig, kugelig, und es combiniren sich die verschiedenen Dilatationsformen in der mannigfaltigsten Weise. Die weiten Bluträume sind untereinander durch Capillaren von

normalen Dimensionen oder mit mässig erweitertem Lumen verbunden. Die Wand der Gefässe ist dünn, d. h. gegenüber normalen Capillaren nur unerheblich verdickt.

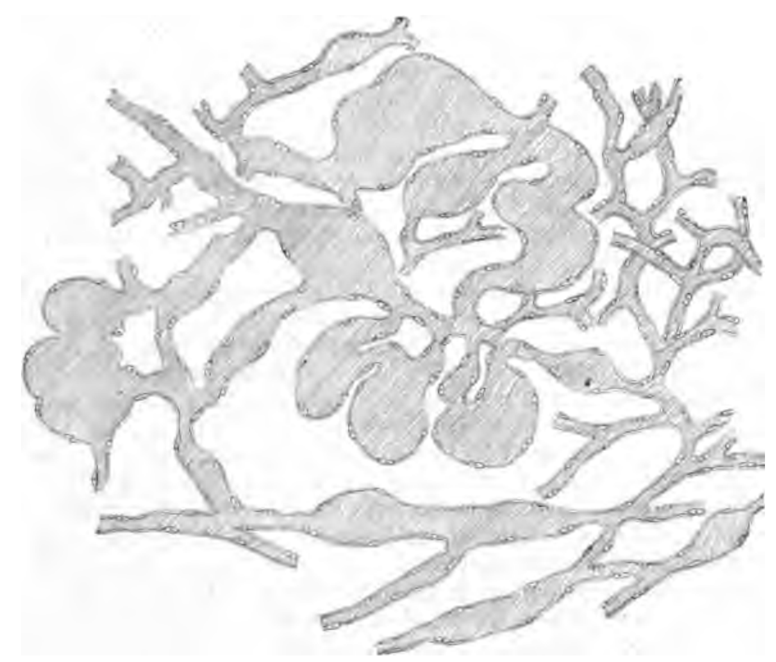


Fig. 203. Erweiterte Capillaren aus einer teleangiektatischen Geschwulst des Gehirns, durch Ausschütteln von Geschwulststückchen isolirt. Vergr. 200.

Als **Angioma simplex hypertrophicum** bezeichnet man eine Gefässgeschwulst, welche durch Capillaren mit erweitertem Lumen und mächtig verdickten Wandungen gebildet wird. Sie kommt am häufigsten in der Haut und dem subcutanen Gewebe vor und bedingt hier Fleischwarzen ähnliche, oft in der Farbe wenig von der Umgebung verschiedene Erhebungen. Die Weite der Gefässe pflegt hier nicht so bedeutend zu sein wie bei der eben genannten Form von Angiomen, dagegen ist ihre Zahl meist so gross, dass auf Schnitten ein Gefäss neben dem anderen liegt (Fig. 204) und das Grundgewebe ganz zurücktritt. Die Wand der Gefässe (Fig. 204) ist unverhältnissmässig dick und zellreich, einer Arteriolenwand ähnlich. In seltenen Fällen kommt es vor, dass auch die Endothelien in protoplasmareiche Zellen umgewandelt sind, welche mehr oder minder weit in das Lumen

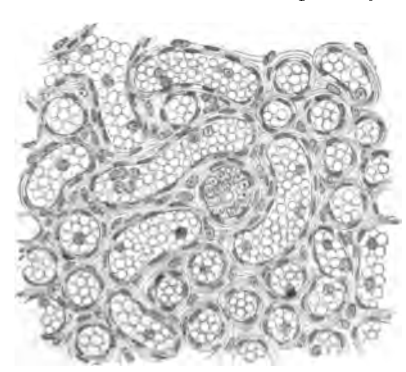


Fig. 204. Schnitt durch ein Angioma simplex hypertrophicum cutaneum et subcutaneum. In der Mitte des Schnittes findet sich ein Schweissdrüsenkanal im Querschnitt getroffen. Mit Alaunkarmin gefärbtes und in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 200.

der Gefässe vorragen. Ist das Blut entleert und durch Contraction der Gefässe das Lumen auf ein Minimum reducirt, zugleich die Kerne mehr radiär gestellt, so sieht das Präparat einem Durchschnitt durch einen Schweissdrüsenkanal sehr ähnlich. Diese Aehnlichkeit wird noch dadurch erhöht, dass der Tumor aus mehreren durch Bindegewebe abgegrenzten Knötchen oder Läppchen besteht, von denen jedes sich aus einem Convolut hyperplastischer Gefässe zusammensetzt. Mitunter schliessen übrigens die Läppchen dieser Angiome wirklich Schweissdrüsenkanäle (Fig. 204) ein.

Beschränkt sich die Gefässektasie wesentlich auf eine Gruppe von Venen, während die zugehörigen Capillaren gar nicht oder nur wenig erweitert sind, so bezeichnet man die Bildung als **Angioma simplex venosum s. varicosum**. Die Erweiterungen der Venen sind theils cylindrisch, theils ampullenförmig, theils sackförmig, die Wände der Säcke oder Blasen sehr deutlich erkennbar, mitunter ziemlich dick.

Das **cavernöse Angiom** oder der **Tumor cavernosus** besteht aus einem System weiter, mannigfach gestalteter Hohlräume (Fig. 205), welche von einander nur durch bindegewebige Scheidewände getrennt sind.

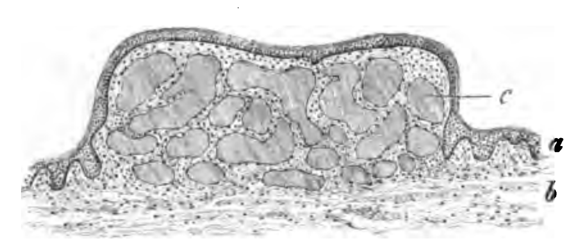


Fig. 205. Angioma cavernosum cutaneum congenitum. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Cavernöse Bluträume. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 20.

Die Scheidewände bestehen aus kernhaltigem Bindegewebe oder aus Spindelzellengewebe und sind da oder dort von Communicationsöffnungen zwischen den einzelnen Bluträumen durchbrochen. Das Gewebe hat grosse Aehnlichkeit mit den cavernösen Geweben des Penis. Die Innenfläche der Hohlräume ist mit Endothel ausgekleidet.

Der Sitz der cavernösen Tumoren ist vornehmlich die Haut und das subcutane Gewebe, in denen sie ebenfalls angeboren vorkommen (Fig. 205) oder sich aus einfachen Angiomen durch fortgesetzte Erweiterung der bereits ektatischen Gefässe entwickeln. Sie bilden meist blaurothe, etwas erhabene, zuweilen höckerige Flecken (Naevus prominens). Durch starke Ausbreitung der cavernösen Bildung in der Haut und dem subcutanen Gewebe können elephantiastische Verunstaltungen der betreffenden Körperstellen entstehen.

Unter den Eingeweiden ist weitaus am häufigsten die Leber (Fig. 206) Sitz cavernöser Tumoren, wo sie dunkel-schwarzrothe Herde bilden, welche nicht über die Oberfläche



Fig. 206. Schnitt aus dem Entwickelungsrande eines sehr kleinen cavernösen Angioms der Leber. Karminpräparat. Vergr. 150.

prominiren, das Lebergewebe auch nicht verdrängen, sondern offenbar dasselbe nur substituiren. Sie sind hier nicht angeboren, sondern entwickeln sich erst in höherem Alter, und zwar durch varicöse Dilatation einzelner Capillaren im Inneren eines Acinus unter gleichzeitigem Schwunde der Leberzellen (Fig. 206). Eine Wucherung der Gefässwände findet im Beginne nicht statt. Später treten durch partiellen Schwund der Scheidewände mehrere Capillaren zu grösseren Bluträumen zusammen. Gelangt die cavernöse Metamorphose bis an die Grenze eines Leberacinus, so bildet das periportale Bindegewebe eine Kapsel um den ursprünglich nicht scharf abgegrenzten Herd. Auch treten jetzt nicht selten Wucherungsvorgänge im Gewebe ein.

Sehr selten ist das cavernöse Angiom in den Nieren, der Milz, dem Uterus, dem Darm, der Blase, den Muskeln, den Knochen etc.

Als **Rankenangiom** oder **Angioma arteriale racemosum** oder **Angioma art. plexiforme** (Fig. 207) bezeichnet man eine Bildung, bei welcher die Arterien eines ganzen Bezirkes erweitert, geschlängelt und verdickt sind, so dass sie ein Convolut weiter Arterien bilden. Für den tastenden Finger fühlen sich die Gefässe wie ein Gewirr von

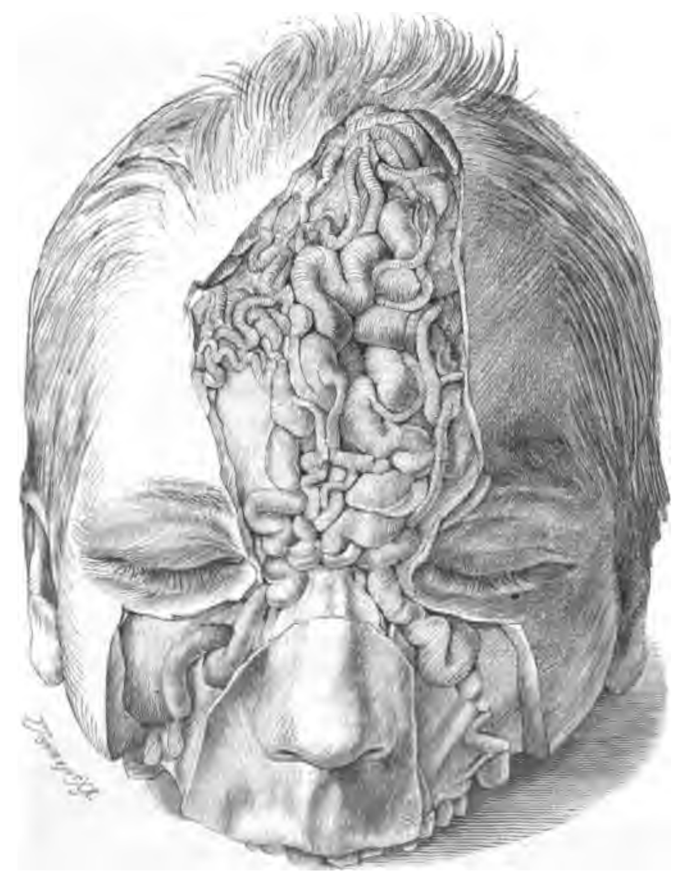


Fig. 207. Angioma arteriale plexiforme arteriae angularis et frontalis dext. et sin.

Regenwürmern an. Manche dieser Angiome, die namentlich am Schädel vorkommen und hier zu Knochenusuren führen können, entstehen aus congenitalen Anlagen, andere scheinen erworben zu sein und bilden sich nach traumatischen Verletzungen.

Literatur über Hämangiom.

Appia, *Des tumeurs sanguines érectiles*, *Paris* 1877.
Beneke, *Zur Genese der Leberangiome*, *Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1890.
Billroth, *Arch. f. klin. Chir. XI.*
Burckhard, *Pathol. Anat. d. cavernösen Angioms der Leber*, *I.-D. Würzburg* 1894.
Dibbern, *Ueber äussere Angiome nebst einer statist. Zusammenstellung von* 95 *Fällen aus der chir. Klinik in Kiel*, *Kiel* 1869.
Hildebrandt, *Ueber multiple cavernöse Angiome*, *D. Zeitschr. f. Chir.* 30. *Bd.* 1889.
Kretschmann, *Ueber das Angioma arteriale racemosum*, *Halle* 1881.
Langhans, *Beiträge z. Lehre von den Gefässgeschwülsten*, *Virch. Arch.* 75. *Bd.* 1879.
Muscatello, *Angiom der willkürl. Muskeln*, *Virch. Arch.* 135. *Bd.* 1894.
Pfeiffer, *Ueber Teleangiektasie und cavernöse Blutgeschwulst*, *Tübingen* 1854.
Rokitansky, *Lehrb. der pathol. Anat.* 1855.
Schneck, *Ueber d. Wesen u. d. Entstehung des Angioma arteriale racemosum*, *Berlin* 1885.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III.*
Wagner, *Ueber das arterielle Rankenangiom der oberen Extremitäten*, *Beitr. v. Bruns XI* 1894 (*Lit.*).
Weil, *Beiträge zur Kenntniss des Angioma*, *Prag* 1877.

§ 117. Das **Angioma lymphaticum** oder das Lymphangiom (Fig. 208) besteht aus einem Gewebe, an dessen Aufbau erweiterte Lymphgefässe den wesentlichsten Antheil besitzen. Man kann ein Lymphangioma simplex oder Teleangiectasia lymphatica, ein Lymphangioma cavernosum und ein Lymphangioma cystoides unterscheiden. Der Inhalt der Hohlräume ist eine meist helle und klare, seltener milchig aussehende Lymphe.

Im Lymphangioma simplex sind die Lymphgefässe eines mehr oder

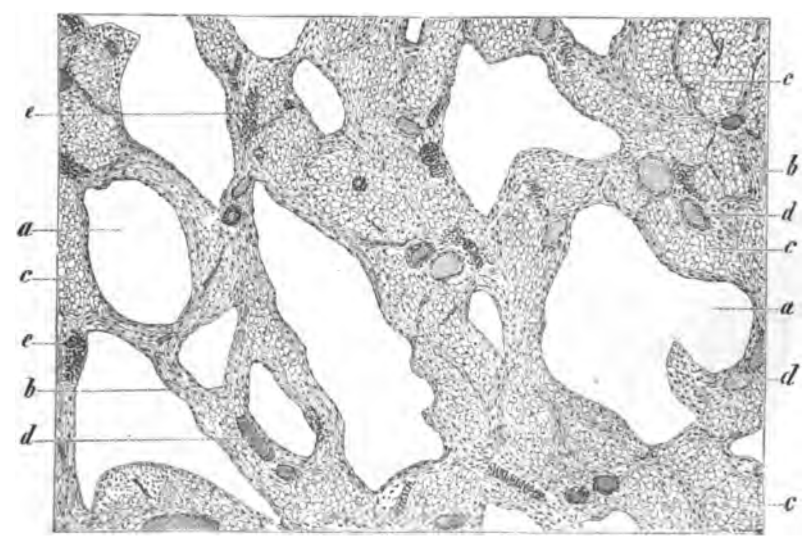


Fig. 208. Lymphangioma cavernosum subcutaneum. *a* Ektatische Lymphgefässe. *b* Bindegewebe. *c* Fettgewebe. *d* Grössere Blutgefässe. *e* Zellige Herde. Kanadabalsampräparat mit Alaunkarmin gefärbt. Vergr. 20.

weniger umfangreichen Bezirks erweitert und deren Wände meist verdickt. In cavernösen Lymphangiomen (Fig. 208) ist die Zahl der Lymphgefässe noch reichlicher, die Räume selbst grösser, das Zwischengewebe spärlicher, so dass schon für das unbewaffnete Auge das Gewebe ein schwammiges Gefüge erhält. Cystöse Lymphangiome enthalten Cysten von Erbsengrösse bis Walnussgrösse und darüber. Das Gewebe zwischen den erweiterten Lymphgefässen besteht je nach dem Standort der Geschwulst bald aus Bindegewebe, bald aus Fettgewebe (Fig. 208 *c*), bald aus Muskelgewebe oder sonst irgendwelchem Gewebe. Zuweilen schliesst es auch Herde lymphadenoiden Gewebes (*e*) ein; es kann ferner auch Wucherungserscheinungen zeigen.

Die Lymphangiome sind theils angeboren, theils erworben. Angeboren findet man die Lymphgefässektasie in verschiedenen Formen namentlich in der Zunge (Makroglossie), den Gaumenbögen, den Lippen (Makrocheilie), in der Haut (Naevus lymphaticus) im subcutanen Gewebe, am Halse (Hygroma colli congenitum), den Schamlippen etc. In der Haut tritt die Lymphangiektasie nicht selten auch erworben auf, z. B. am Oberschenkel und am Hodensack. Zuweilen bilden die Lymphangiome umfangreiche circumscripte Tumoren (Fig. 208), die Fluctuation zeigen. Durch Verbreitung der cavernösen Lymphgefässentwickelung über grosse Bezirke der Haut des subcutanen Gewebes können elephantiastische Verunstaltungen der betreffenden Theile entstehen. Nicht selten nimmt alsdann an der hypertrophischen Wucherung auch das dazwischen gelegene Gewebe Theil.

Bersten bei cutanen Lymphangiomen die oberflächlich gelegenen Hohlräume, so kann Lymphorrhöe eintreten. Nicht selten compliciren sich Bindegewebshyperplasieen der Haut oder auch anderer Organe mit Ektasie der Lymphgefässe.

In sehr seltenen Fällen kommen chylushaltige Chylangiome im Gebiet der Darmwand und des Mesenteriums vor. Sehr selten sind ferner auch cystische Lymphangiome des Peritoneums.

Zu den Lymphangiomen gehören nach ihrem histologischen Bau sehr wahrscheinlich auch eigenartige, theils angeborene, theils in den ersten Jugendjahren sichtbar werdende pathologische Bildungen in der Haut, welche man als Pigmentmäler, Linsenflecken, Sommersprossen und als Fleischwarzen bezeichnet.



Fig. 209. Grosser behaarter Pigmentnaevus des Rückens, des Gesässes und der Oberschenkel und zerstreute kleine Pigmentflecken an den übrigen Theilen des Körpers (nach Röhring).

Die Pigmentmäler oder Naevi pigmentosi bilden kleine oder grosse platte, im Niveau der Haut gelegene (Naevus spilus), oder aber prominirende warzige (N. prominens, N. verrucosus), oft mit Haaren besetzte (N. pilosus), blassbraune bis dunkelbraune und schwarze Flecken (Fig. 209), über denen die Epidermis meist von normaler Dicke, selten hypertrophisch ist. Meist nur klein, werden sie in einzelnen Fällen handtellergross und können unter Umständen einen grossen Theil der Körperoberfläche einnehmen.

Die Linsenflecke oder Lentigines treten erst kürzere oder längere Zeit nach der Geburt auf und bilden gelbe bis schwarzbraun gefärbte, scharf begrenzte, stecknadelkopf- bis linsengrosse, den kleinen Naevi pigmentosi durchaus ähnliche Flecke, welche keinen bevorzugten Standort haben und, nachdem sie einmal gebildet, das ganze Leben hindurch bestehen bleiben.

Die Sommersprossen, Ephelides, bestehen aus unregelmässig begrenzten, zackigen, blassbraunen, nicht prominenten kleinen Flecken, welche in jüngeren Jahren, namentlich im Gesicht und an den Händen und Armen, selten an anderen Stellen des Körpers auftreten, um entweder dauernd bestehen zu bleiben oder nach kurzem oder langem Bestand wieder zu verschwinden. Das Auftreten des Pigmentes wird durch Einwirkung des Sonnenlichtes begünstigt.

Die Fleischwarzen, Verrucae carneae bilden pigmentlose umschriebene, bald glatte oder leicht höckerige (Fig. 210), bald mehr rauhe, papilläre Prominenzen, über denen die Epidermis bald normal, bald hypertrophisch (Fig. 211 a) ist.

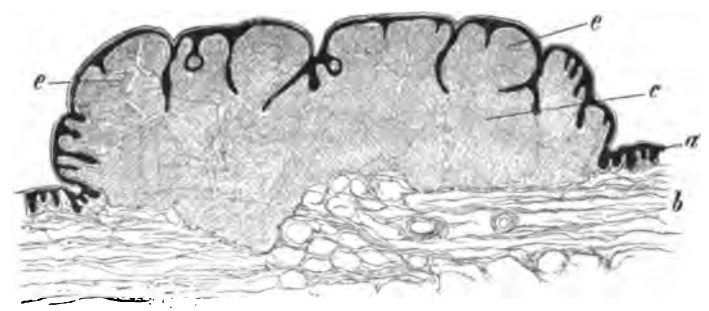


Fig. 210. Durchschnitt durch eine leicht höckerige Fleischwarze. *a* Epidermis. *b* Cutis. *c* Die in der Cutis, *e* die in dem Papillarkörper sitzende zellige Neubildung. Anilinbraunpräparat. Vergr. 10.

Allen den angeführten Bildungen ist gemeinsam, dass ihre bindegewebige Grundlage Zellenhaufen in Form rundlicher oder strangförmiger Herde (Fig. 211 d d^1) einschliesst, welche theils im Papillarkörper, theils im Corium lagern und um so reichlicher sind, je mehr die Bildung über die Oberfläche der Haut prominirt. Bei den pigmentirten Formen sind sie zugleich Träger des Pigmentes, das meist in braunen und gelben Körnern auftritt, zum Theil indessen die Zellen auch diffus durchsetzt.

Soweit sich aus der Lage und Gruppirung der Zellenherde erkennen lässt, sind die Zellen wahrscheinlich pathologisch gewucherte und vergrösserte Endothelzellen der Lymphgefässe, so dass also die Bildung den Lymphangiomen zugezählt und als Lymphangioma

hypertrophicum dem Haemangioma hypertrophicum an die Seite gestellt werden kann. In Rücksicht auf die starke Endothelwucherung kann man diese zelligen Naevi auch den Endotheliomen resp. Lymphangiosarkomen zuzählen (vergl. § 124), doch spricht ihr begrenztes Wachsthum gegen diese Bezeichnung.

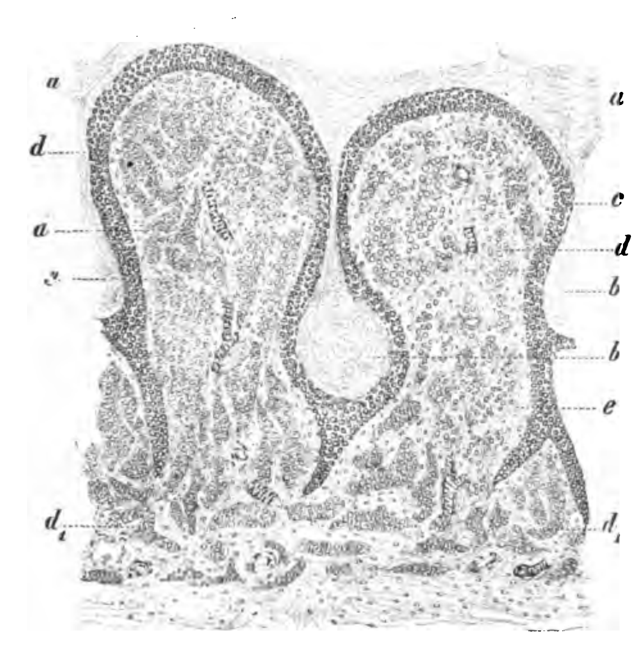


Fig. 211. Durchschnitt durch zwei Papillen einer papillären Fleischwarze. *a* Verdickte Hornschicht der Epidermis. *b* Epithelperlen. *c* Rete Malpighii. *d* Zellnester und Zellstränge in den Papillen, d_1 im Stratum reticulare. *e* Bindegewebe. Karminpräparat. Vergr. 50.

Literatur über Lymphangiom und zellige Naevi.

Arnold, *Zwei Fälle von Hygroma colli congenitum, Virch Arch.* 83. *Bd.*
Arnstein, *Zur Casuistik der Makroglossie, Virch. Arch.* 54. *Bd.* 1872.
Bayer, *Bedeutung des Fettgewebes f. den Aufbau der lymphatischen Neubildungen, Zeitschr. f. Heilk. XII* 1891.
v. Biesiadecki, *Untersuch. aus dem pathol. Institut* 1872.
Bogoliubsky, *Die Pigmentflecken der Haut, I.-D. Bern* 1887.
Czerny, *Arch. f. klin. Chir. XVII.*
Demiéville, *Ueber Pigmentflecken der Haut, Virch. Arch.* 81. *Bd.* 1880.
Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste d. Halses, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.
Gjorgewic, *Arch. f. klin. Chir. Bd. XII.*
Hebra u. **Kaposi**, *Handb, d. Hautkrankh. II* 1872.
Köster, *Ueb. Hygroma colli congenitum, Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges. III* 1872.
Kruse, *Ueb. das Chylangioma cavernosum, Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.
Lesser u. **Beneke**, *Lymphangioma tuberosum multiplex, Virch. Arch.* 123. *Bd.* 1891.
v. Lesser, *Lymphangioma diffusum multiplex, Zeitschr. f. Chir.* 34. *Bd.* 1893.
Middeldorpf, *v. Langenbeck's Arch. XXXI.*
Nasse, *Ueber Lymphangiome, Langenbeck's Arch.* 34. *Bd.*
zur Nieden, *Lymphangiektasie mit Lymphorrhagie, Virch. Arch.* 90. *Bd.* 1882.
Pinner, *Centralbl. f. Chir.* 1880 *Nr.* 12.
v. Planner, *Naevus congenitus, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV* 1887.
Pospelow, *Vierteljahrsschr. f. Dermat. u. Syphil. Jahrg.* 1879.
v. Recklinghausen, *Die multiplen Fibrome der Haut, Berlin* 1882.
Reichel, *Angeb. Lymphangioma cysticum, Virch. Arch.* 46. *Bd.* 1869.
Roth, *Retroperitoneales cystisches Lymphangioma, Zürich* 1880.
Sachs, *Lymphangiome am Auge, Beitr. v. Ziegler V* 1889.
Samter, *Ueber Lymphangiome der Mundhöhle, v. Langenbeck's Arch.* 41. *Bd.* 1891.
Schmidt, *Beitr. z. Kenntniss der Lymphangiome, Arch. f. Derm. XXII* 1890.

Schultes, *Diffuse Lymphangiombildung am Oberschenkel. I.-D. Freiburg* 1894.
Steudener, *Cavernöses Lymphangiom der Conjunctiva, Virch. Arch.* 59. *Bd.* 1874.
Stiles, *Rep. of a Case of cavernous Lymphangioma of de Forearm, Edinb. Hosp. Rep. I* 1893.
Unna, *Naevi u. Naevocarciome, Berl. klin. Woch.* 1893.
Variot, *Note s. l. lés. de la peau dans la mélanodérmie congén., Arch. de phys. X* 1887.
Virchow, *Die krankh. Geschw. III; Hygroma cysticum glutaeale congen., sein Arch.* 102. *Bd.*
Wegner, *Arch. f. klin. Chir. v. Langenbeck XX.*
Weichselbaum, *Chylangioma cavernosum des Mesenteriums, Virch. Arch.* 64. *Bd.* 1875.
Wiesner, *Die Lymphangiome der Augenhöhle, I.-D. Würzburg* 1886.

g) Das Myom.

§ 118. Als **Myom** bezeichnet man Geschwülste, an deren Aufbau sich wesentlich neugebildete Muskelfasern betheiligen, und unterscheidet je nach der Form der musculösen Elemente Leiomyome, d. h. Geschwülste mit glatten, und Rhabdomyome, solche mit quergestreiften Muskelfasern.

Das **Leiomyom**, auch Myoma laevicellulare genannt, kommt am häufigsten an der Gebärmutter, seltener in der Muscularis des Darmtractus und der ableitenden Harnwege vor, und zwar in Form kugeliger, knotiger Tumoren, ähnlich wie die Fibrome. In seltenen Fällen tritt es auch in der Haut und im subcutanen Gewebe auf und bildet hier kleine, zuweilen indessen Taubeneigrösse erreichende Knoten, welche vereinzelt oder multipel auftreten und schon in der Kindheit, unter Umständen schon intrauterin (MARC) sich entwickeln können.

In musculösen Organen geht die Neubildung vom Muskelgewebe der Muscularis aus, und es bilden sich bei der Wucherung Bündel von Muskelfasern (Fig. 212), welche sich in verschiedener Richtung durch-



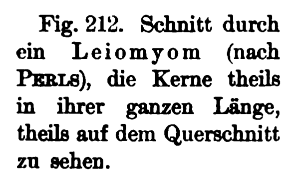


Fig. 212. Schnitt durch ein Leiomyom (nach PERLS), die Kerne theils in ihrer ganzen Länge, theils auf dem Querschnitt zu sehen.

flechten und danach auch im Schnitt verschiedene Schnittbilder bieten. In der Haut und dem subcutanen Gewebe nimmt die Neubildung der Muskelfasern, soweit Beobachtungen darüber vorliegen, am häufigsten von der Muscularis der Gefässe ihren Ausgang (Fig. 213), die sich dabei verdickt (*e*) und zugleich frei verlaufenden Zügen von Muskelfasern (*b*) ihren Ursprung giebt. Sie kann sich dabei mit einer pathologischen Gefässbildung (*a*) verbinden, so dass Tumoren entstehen, die als Angiomyome (Fig. 213) zu bezeichnen sind. Nach Beobachtung von JADASSOHN können Hautmyome auch von den Arrectores pilorum ausgehen.

An dem Aufbau von Myomen nimmt stets auch eine gewisse Menge von Bindegewebe Theil und gewinnt nicht selten eine solche Mächtig-

keit, dass man die Geschwulst passend als **Myofibrom** bezeichnet. So sind z. B. die Uterusmyome meist Fibromyome. Die faserigen bindegewebigen Antheile der Geschwulst erscheinen glänzend weiss, die musculösen mehr röthlich-weiss oder hell-grauröthlich. Durch Zerzupfung frischer oder während 24 Stunden in 20 % Salpetersäure oder während 20—30 Minuten in 34 % Kalilauge macerirter Gewebsstücke lassen sich die spindelförmigen Muskelzellen isoliren. Auf einem Längsschnitt erkennt man die Muskelfasern am besten an den stäbchenförmigen Kernen (Fig. 212 u. Fig. 213 *b*), sowie an der regelmässigen Structur der Zellzüge. Auf dem Querschnitt bilden die Muskelspindeln kleine, gegenseitig sich abplattende Felder, in deren Innerem der Querschnitt des Kernes (Fig. 212) liegt.

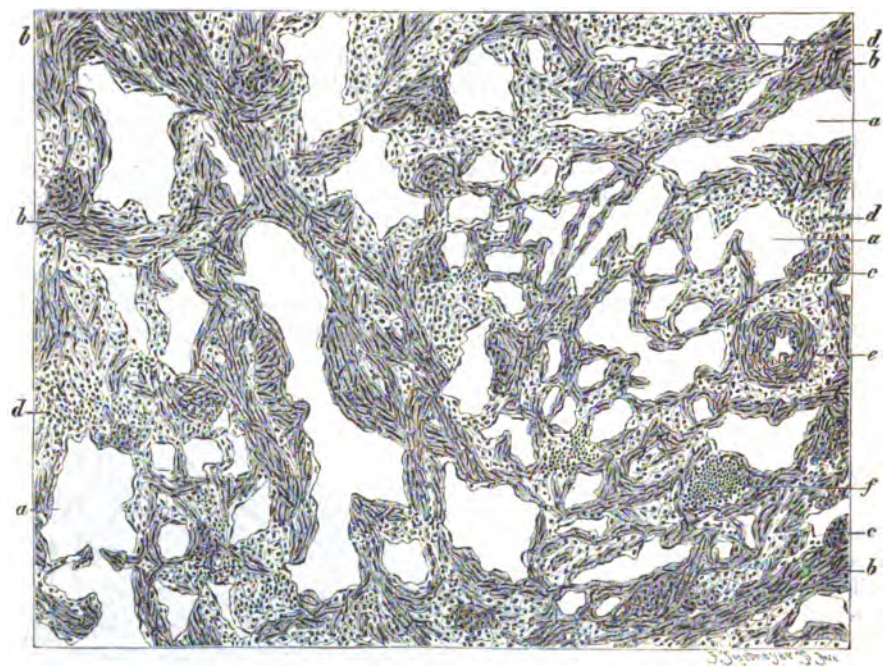


Fig. 213. Angiomyoma subcutaneum dorsi. *a* Cavernöse Blutgefässe. *b* Muskelzüge im Längsschnitt, *c* im Querschnitt. *d* Bindegewebe. *e* Arterie mit hypertrophischer Muscularis. *f* Haufen von Lymphzellen. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 50.

Die Leiomyome sind durchaus gutartige Geschwülste. In Fibromyomen des Uterus kommen nicht selten fettige Degenerations- und Erweichungsprocesse vor, die zum Zerfall der Geschwulst, sowie zur Bildung cystischer Hohlräume führen. Auch Verkalkung tritt nicht selten ein. Durch Schwund der Muskelfasern kann ein Myofibrom in ein reines Fibrom übergehen.

Das **Rhabdomyom** (Zenker) oder Myoma striocellulare (Virchow) ist eine im Ganzen seltene Geschwulst, deren charakteristischen Bestandtheil theils entwickelte, theils unentwickelte quergestreifte Muskelfasern bilden. Die ausgebildeten Muskelfasern bilden

mehrkernige Bänder von sehr verschiedener Dicke, welche eine Querstreifung (Fig. 214 *a b c*), zum Theil auch eine Längsstreifung (*e f*) erkennen lassen. Die unentwickelten Formen bestehen in schmalen Bändern ohne Querstreifung (*d*), in Spindelzellen mit langgestreckten fadenförmigen Fortsätzen ohne Querstreifung (*g*) oder mit partieller Querstreifung (*f*), ferner aus rundlichen Zellen verschiedener Grösse, welche theils eine radiäre, theils eine concentrisch verlaufende (*hi*) Faserung oder Streifung erkennen lassen. Daneben kommen auch noch Zellen vor, welche keine besonderen Merkmale bieten und von denen man im Zweifel sein kann, ob sie junge unentwickelte Muskelzellen oder Bindegewebszellen darstellen. Die Bänder sowohl als die Spindeln sind gewöhnlich in Bündeln, die sich durchflechten, zusammengelagert. Ein Sarkolemm lässt sich an der Oberfläche der Fasern mit Sicherheit meist nicht nachweisen, doch sind von den Autoren mehrfach zarte Häutchen beschrieben worden, welche wahrscheinlich als Sarkolemmstücke zu deuten sind.

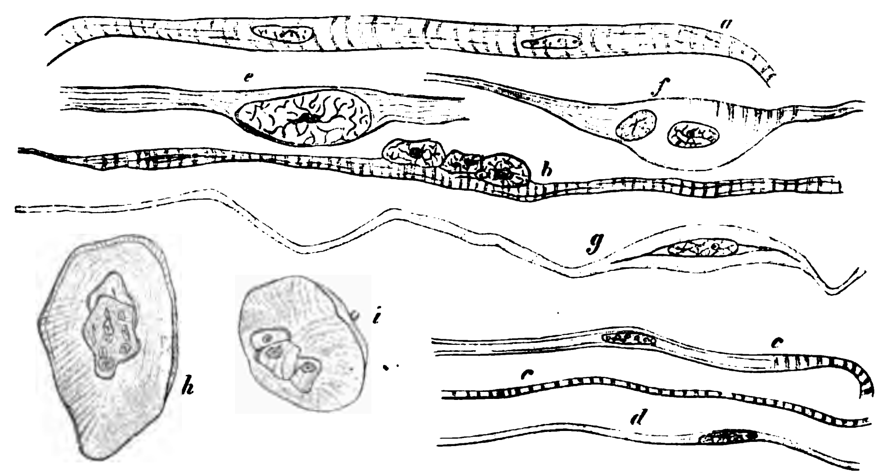


Fig. 214. Zellen aus Rhabdomyomen (nach RIBBERT und nach WOLFENSBERGER). *a b c d* Quergestreifte Fasern von verschiedener Dicke. *d* Schmale kernhaltige Faser ohne Streifung. *e* Längsgestreifte, *f* längs- und quergestreifte Spindelzellen. *g* Spindelzellen mit langen Fortsätzen ohne Streifung. *h i* Rundzellen mit concentrischer und radiärer Streifung.

Die Rhabdomyome kommen am häufigsten in der Niere, im Nierenbecken, im Hoden und Uterus, seltener an anderen Stellen, wie z. B. in der Scheide, der Harnblase, in den Muskeln, im subcutanen Gewebe, im Mediastinum, am Oesophagus etc. vor und bilden knotige, oder falls sie an der Oberfläche einer Schleimhaut sitzen, auch papillöse und polypöse Tumoren von sehr verschiedener Grösse. In der Niere und dem Hoden bilden sie entweder abgegrenzte Knoten oder führen zu einer totalen Entartung des Organes. Die Geschwulstwucherung geht wahrscheinlich von verirrten Keimen von Muskelgewebe aus und kommt demgemäss auch am häufigsten angeboren vor. Sie kann sich indessen auch erst im höheren Alter entwickeln; zuweilen schliesst sie auch noch andere Gewebo, z. B. Knorpel, ein. Auch kommen Muskelfasern von entsprechender Ausbildung auch in complicirt gebauten Geschwülsten des Hodens und der Niere vor.

Enthält ein Tumor als Muskelfasern erkennbare Zellgebilde nnr in geringer Zahl, während die Mehrzahl der Zellen ohne specifischen Charakter ist, so wird er gewöhnlich als Myosarkom bezeichnet.

Literatur über Leiomyom und Rhabdomyom.

Arnold, *Glykogenhaltiges Myoma striocellulare des Hodens, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Brodowski, *Myosarkom des Magens, Virch. Arch.* 67. *Bd.* 1876.
Cohnheim, *Congenitales quergestreiftes Muskelsarkom der Nieren, Virch. Arch.* 65. *Bd.* 1875.
Eberth, *Myoma sarcomatodes renum, Virch. Arch.* 55. *Bd.* 1872.
Hess, *Ein Fall von multiplen Dermatomyomen an der Nase, Virch. Arch* 120. *Bd.*
Huber u. Boström, *Myosarkom der Niere, Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 23. *Bd.*
Johne, *Rhabdomyom beim Pferde, Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen f. d. J.* 1886, 1887.
Jadassohn, *Zur Kenntniss der multiplen Myome der Haut, Virch. Arch.* 121. *Bd.*
Kunze, *Zur Casuistik der Myome des Magens, Arch. f. klin. Chir.* 40. *Bd.* 1890.
Lukasiewicz, *Multiple Dermatomyome, Arch. f. Derm. XXIV* 1892.
Marc, *Leiomyoma subcutaneum congenitum, Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.
Marchand, *Ueber einen Fall von Myosarcoma striocellulare der Niere. Virch. Arch.* 73. *Bd.* 1878; *Ueber eine Geschwulst mit quergestreiften Muskelfasern, ib.* 100. *Bd.* 1885.
Neumann, *Myoma striocellulare des Hodens, Virch. Arch.* 103. *Bd.* 1886.
Pernice, *Myosarcoma striocellulare des Uterus, Virch. Arch.* 113. *Bd.*
Prudden, *Rhabdomyom d. Parotis, Americ. Journ. of the Med. Sciences for Apr.* 1883.
Ribbert, *Myosarcoma striocellulare des Nierenbeckens, Virch. Arch.* 106. *Bd.; Zur Kenntn. der Rhabdomyome, ib.* 130. *Bd.* 1892.
Rokitansky, *Ein aus quergestreiftem Muskelgewebe constituirtes Aftergebilde, Zeitschr. d. K. K. Ges. der Aerzte in Wien V* 1849.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III* 1865.
Williams, *Histologie und Histogenese der Uterussarkome (Myoma sarcomatodes), Zeitschr. f. Heilk. XV* 1894.
Wolfensberger, *Rhabdomyom der Speiseröhre, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Zenker, K., *Rhabdomyosarkom der Orbita, Virch. Arch.* 120. *Bd.*

h) Das Gliom und das ganglionäre Neurogliom.

§ 119. Die **Gliome** sind Geschwülste, welche sich aus den Stützzellen des Centralnervensystems entwickeln und in fertigem Zustande auch wesentlich aus diesen Zellen aufgebaut sind. Sie bilden im Gehirn Gewächse, die meistens gegenüber der gesunden Hirnsubstanz nicht scharf abgegrenzt sind, sondern am Rande sich allmählich in dieselbe verlieren. Sie machen daher oft mehr den Eindruck einer localen Anschwellung des Gehirns, und nur die Unterschiede in der Farbe und die Verwischung der Differenzen zwischen den verschiedenen Bestandtheilen des Gehirns geben für das Auge den entscheidenden Aufschluss, dass es sich um einen Tumor handelt. Im Rückenmark gehen zu Gliombildung führende Wucherungen mit Vorliebe von der Umgebung des Centralkanals aus und können sich über eine grosse Strecke des Rückenmarks ausbreiten.

Ihr Aussehen ist verschieden, bald hellgrau, etwas durchscheinend, in der Farbe der Hirnrinde ähnlich, mässig fest, bald mehr grauweiss, derber und fester, nicht selten auch wieder grauroth bis dunkelroth; in letzterem Falle sind sie von weiten Gefässen reichlich durchzogen. Blutreiche Gliome enthalten oft hämorrhagische Herde. Ferner tritt in denselben leicht Verfettung, Erweichung und Zerfall ein.

Ein Schnitt aus einem ausgebildeten Gliom, unter das Mikroskop gebracht, zeigt ein Filzwerk äusserst feiner glänzender Fasern (Figur 215 *B*), in welches zahlreiche kurz-ovale Kerne eingelagert sind. Zellprotoplasma findet sich um die Kerne nur spärlich und ist schwer zu

sehen. Frisch oder nach Maceration in MÜLLER'scher Flüssigkeit untersucht, zeigt es sich dagegen deutlich, dass diese Kerne Zellen angehören, die sich durch eine grosse Zahl feiner, nach verschiedenen Richtungen hin abgehender, oft verzweigter Ausläufer auszeichnen (Fig. 215 *A*).

Die Zellen sind normalen Ganglien sehr ähnlich, nicht selten indessen erheblich grösser, zuweilen auch plumper, einige davon zweibis drei- oder sogar vierkernig.

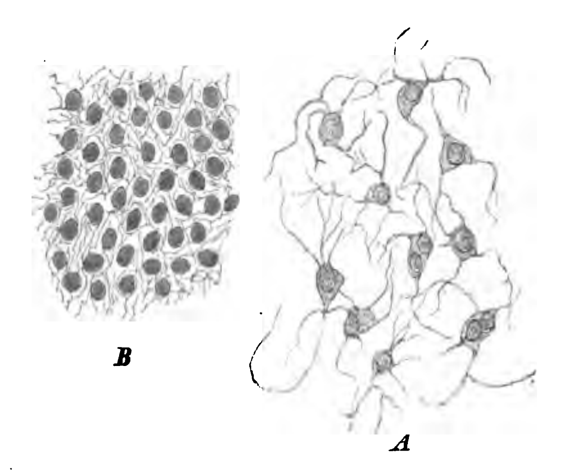


Fig. 215. Glioma cerebri. *A* Durch Zerzupfung isolirte und mit Karmin gefärbte Zellen. *B* Schnitt aus demselben Gliom nach Erhärtung in MÜLLER'scher Flüssigkeit. Kanadabalsampräparat, mit Anilinbraun gefärbt. Vergr. 350.

Untersuchungen über die Entwickelung der Gliome ergeben, dass die Gliazellen die Mutterzellen der Geschwulst sind. Die Ganglienzellen betheiligen sich nicht an dem Proliferationsprocesse. Der Zellreichthum der Gliome ist sehr schwankend, bald wiegen die Zellen stark vor, bald kommt das Faserwerk mehr zur Geltung. Gleichzeitige Wucherung der perivasculär gelegenen Bindegewebszellen führt zur Bildung von Gliosarkomen.

Die Gefässe sind oft sehr reichlich entwickelt, zum Theil ektatisch.

Das Gliom tritt meist solitär auf und macht keine Metastasen. Die Aetiologie des Glioms ist nicht bekannt. Wahrscheinlich geht ein Theil von fehlerhaft ausgebildeten Theilen des Rückenmarks und des Gehirns aus. Traumen können die Veranlassung zu ihrer Entwickelung werden.

Als Gliome bezeichnet man auch zellreiche Geschwülste, die sich in der Retina entwickeln und deren Elemente den Zellen der Körnerschicht gleichen. Sie brechen bei ihrem Wachsthum theils in den retrobulbären Raum, theils durch Cornea und Sclera nach vorn durch, recidiviren nach Exstirpation und machen Metastasen. Die Zellen, aus denen sie sich aufbauen, sind theils rund und fortsatzlos, theils mit Fortsätzen versehen. Ob es gerechtfertigt ist, diese Geschwülste als Gliome zu bezeichnen, erscheint fraglich. Sie sind wohl richtiger zu den Sarkomen zu zählen.

Als **Neuroglioma ganglionare** (Fig. 216) kann man Gewebsbildungen bezeichnen, welche im Centralnervensystem vorkommen, aus hyperplastisch gewuchertem Gliagewebe, Ganglienzellen und Nervenfasern bestehen und entweder nicht scharf abgegrenzte Anschwellungen grösserer Hirntheile oder aber circumscripte, knotige Vergrösserungen kleiner Gehirnabschnitte bilden. Für die makroskopische Besichtigung kann der Bau des Gehirnes in dem betreffenden Abschnitt im Allgemeinen noch erhalten sein, doch ist die Differenz zwischen Rinden- und Marksubstanz meist weniger deutlich als normal und das Gewebe durchgehends weiss oder grauweiss oder grau und weiss gefleckt und zugleich mehr oder weniger verhärtet.

Die Hauptmasse dieser Herde besteht aus einem mehr oder minder dichten Gliagewebe, das indessen eine gewisse Anzahl von Nervenfasern (*d*), sowie von Ganglienzellen (*a*, *b*, *c*) beherbergt, und zwar nicht nur im Rindengebiete, sondern auch innerhalb der weissen Substanz.

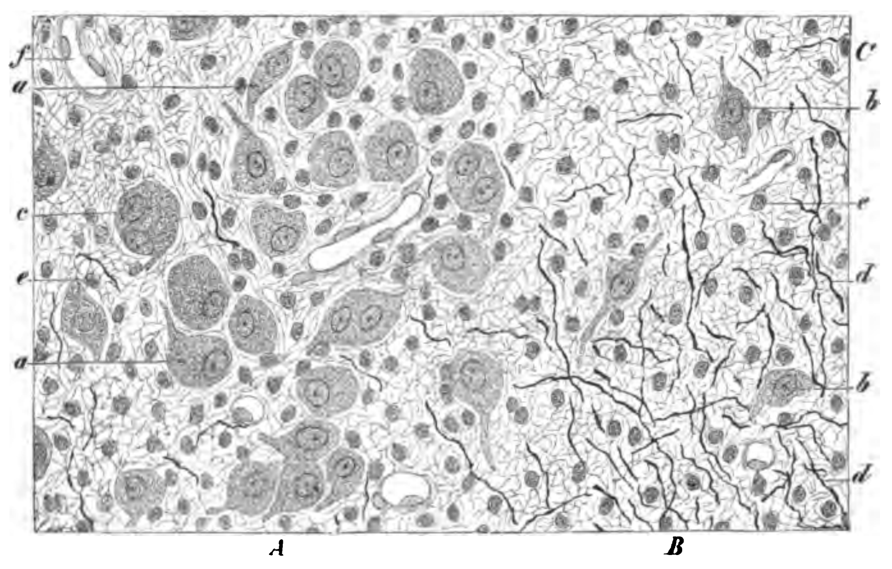


Fig. 216. Schnitt aus einem knotenförmigen Neuroglioma ganglionare des Centrallappens des Grosshirns. *A* An Ganglienzellen reiche Gewebspartie. *B* Gewebspartie mit Nervenfasern. *C* Gallertige Partie. *a* In Gruppen gelagerte Ganglienzellen. *b* Zerstreute Ganglienzellen. *c* Zweikernige Ganglienzellen. *d* Nervenfasern mit Markscheiden. *e* Gliazellen. *f* Blutgefäss. Nach Weigert behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat, nach einem Hämatoxylinschnitt ergänzt. Vergr. 300.

Wahrscheinlich sind alle derartigen Bildungen als eine Folge von Störungen der embryonalen Entwickelung des Gehirnes, also als locale Missbildungen des Gehirns anzusehen, welche im extrauterinen Leben noch weiter gewachsen sind.

Literatur über Gliom und Neurogliom.

Baumann, *Zur Kenntniss der Gliome u. Neurogliome, Beitr. v. Ziegler II* 1888 *p.* 500.
Eisenlohr, *Gliom der Netzhaut, Virch. Arch.* 123. *Bd.*
Gayet *et* **Poncet**, *Gliom de la rétine, Arch. de phys. II* 1875.
Gerhardt, *Gliome, Festschr. z. Säcularfeier der Universität Würzburg* 1882.
Heller, *Hirngliom, Tagebl. d. Naturforscherverз. in Freiburg* 1883.
Hoffmann, *Gliom, Zeitschr. f. rat. Med.* 34. *Bd.* 1869.
Klebs, *Hirngliom, Vierteljahrsschr. f. prakt. Heilk.* 125. *Bd.*
Leber, *Gliom, Handb. von v. Gräfe u. Sämisch V.*
Neumann, *Gliom der Substantia perforata, Virch. Arch.* 61. *Bd.* 1874.
Petrina, *Prager Vierteljahrsschr.* 133. *u.* 134. *Bd.*
Reisinger, *Ueber das Gliom des Rückenmarks, Virch. Arch.* 98. *Bd.* 1884.
Renaut, *Hirngliome, Gaz. méd. de Paris* 1885.
Schüppel, *Gliom u. Gliomyxom des Rückenmarks, Arch. d. Heilk. VIII* 1867.
Simon, *Spinnenzellen u. Pinselzellen im Gliom, Virch. Arch.* 61. *Bd.* 1874.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste.*

i) Das Neurom.

§ 120. Geschwülste, welche man als **Neurome** bezeichnet, kommen am häufigsten an den Enden amputirter Nerven zur Beobachtung, wo sie mehr oder minder erhebliche, gegen die Umgebung abgegrenzte oder mit derselben verwachsene Anschwellungen bilden und wegen ihrer Entstehung als Amputationsneurome (Fig. 217 *b*) bezeichnet werden. Die Entwickelung dieser Neurome ist darauf zurückzuführen, dass nach Abtragung des betreffenden Nerven sich am Stumpfe mehr oder weniger Bindegewebe entwickelt, während zugleich die Enden der Axencylinder sich spalten und auswachsen, so dass sie das Narbengewebe mit Nerven versehen, welche zunächst scheidenlos sind, sehr bald aber sich mit Bindegewebsscheiden und Markscheiden umgeben. Die Masse der in das Granulationsgewebe eindringenden Nerven kann eine sehr grosse sein, so dass das Bindegewebe späterhin ausserordentlich reichlich Nerven enthält, welche, von dem Ende des alten Nerven ausstrahlend, das Bindegewebe in den verschiedensten Richtungen durchsetzen (Fig. 217 *b*). Es handelt sich also um eine das physiologische Bedürfniss überschreitende nutzlose geschwulstartige regenerative Wucherung eines Nervenstumpfes.

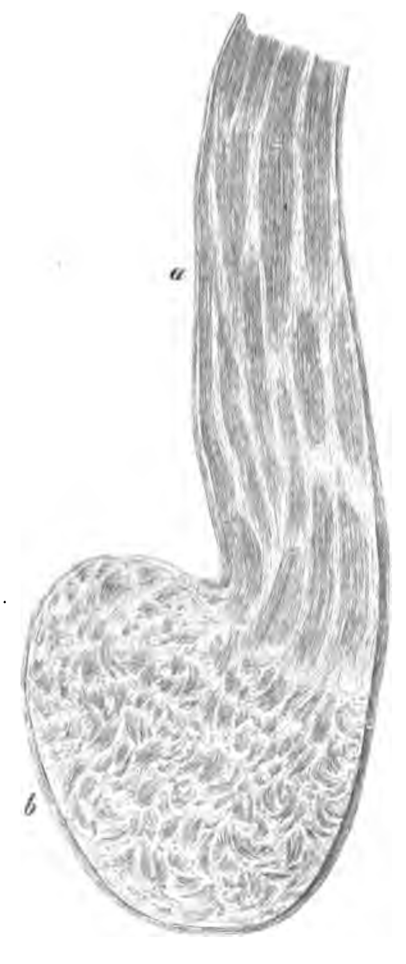


Fig. 217. Amputationsneurom des Nervus ischiadicus im Längsschnitt (Amputation des Nerven vor 9 Jahren). *a* Nerv. *b* Neurom. Nach einem in MÜLLER-scher Flüssigkeit gehärteten Präparat gezeichnet. Vergr. 3.

Eine weitere Form von Neuromen bildet im Verlauf eines Nerven spontan, ohne äussere Veranlassung auftretende Geschwülste, welche wesentlich durch eine Zunahme des Bindegewebes des Nerven, am häufigsten der äusseren, seltener der inneren Lagen des Endoneuriums entstehen, so dass die Nervenbündel am Orte der Tumorbildung von einer mehr oder minder dicken Lage eines meist lockeren, seltener derben Bindegewebes umscheidet (Fig. 218 *b d*) oder in einzelne Fasern auseinandergesprengt (*c*) werden. Zuweilen ist auch das Perineurium an der Wucherung betheiligt. In zusammengesetzten Nerven kann sie neben dem Endoneurium und Perineurium der einzelnen Nervenbündel auch das Epineurium betreffen, bleibt indessen häufiger auf erstere beschränkt.

Nach ihrem Bau handelt es sich also bei diesen Geschwülsten nicht um wahre Neurome, sondern um Nervenfibrome, um Fibromata nervorum. Sie treten meist multipel auf und können sich über sämmtliche peripherische Nerven verbreiten, doch beschränken sie sich meistens auf ein bestimmtes Nervengebiet. Die Knoten sitzen bald im Verlauf der Nervenstämme, bald an den feinen Zweigen, am häufigsten der Hautnerven, so dass sich in der Haut mehr oder minder

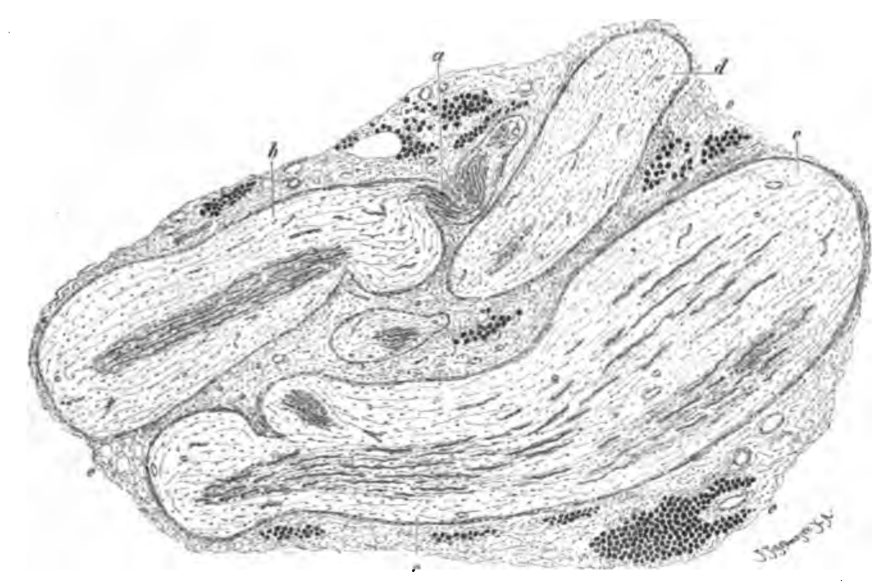


Fig. 218. Nerven aus einem elephantiastischen Rankenneurom der Wangen- und Unterkiefergegend. *a b* Nerv, von dessen Endoneurium die äussersten Lagen stark gewuchert sind. Die Nervenfasern axial gelagert. *c* Nerv mit stark gewuchertem Endoneurium und zersprengten Nervenfasern. *d* Verdickter Nerv mit einem schwachen Nervenzug am linken Ende. *e* Zwischen den Nerven gelegenes, Fettgewebe enthaltendes, lockeres, kernreiches Bindegewebe. In Flemming-schem Säuregemisch gehärtetes, mit Saffranin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 8.

reichliche, kleinere und grössere, meist weiche Bindegewebsknoten bilden, welche gewöhnlich als multiple Hautfibrome bezeichnet werden. Die kleinsten Knoten sind nur mit dem Mikroskope erkennbar, die meisten sind etwa erbsen- bis haselnussgross; einzelne können die Grösse einer Mannesfaust erreichen, so dass die Nerven gegen die Masse des Bindegewebes ganz verschwinden, nicht selten auch von dem sich vermehrenden Bindegewebe zum Schwunde gebracht werden. Neben der umschriebenen Knotenbildung kann im erkrankten Nervengebiet auch eine diffuse Verdickung der Nerven durch Bindegewebshypertrophie bestehen. Es kann sich ferner eine hypertrophische Wucherung des Bindegewebes der Haut und des subcutanen Gewebes hinzugesellen und dadurch zu elephantiastischen Hautverdickungen führen.

Eine dritte Form der Neurome bildet das Rankenneurom (Bruns) oder plexiforme Neurom (Verneuil), eine Geschwulstbildung, die dadurch ausgezeichnet ist, dass sich im Gebiet eines oder

mehrerer Nervenäste ein ganzes Convolut rankenartig gewundener und geflechtartig verbundener dicker und knotiger Nervenstränge (Fig. 219) bildet. Im Einzelnen untersucht, handelt es sich hier wieder um eine Fibromatose der Nerven, wobei die Wucherungen des Endoneuriums theils zu einer diffusen, theils einer knotigen Verdickung der Nerven führen. Allein hier kommt noch dazu, dass die Nerven im Erkrankungsgebiet verlängert und daher geschlängelt sind, und dass zugleich auch eine Vermehrung der Nerven stattgefunden hat, so dass die Zahl der in der Haut und dem subcutanen Gewebe liegenden Nerven gegen die Norm vergrössert ist. Es liegt danach hier eine wahre Neurombildung, ein Neuroma verum, vor. Die Nerven sind meistens markhaltig (Neuroma myelinicum). Wie weit in solchen Bildungen marklose Nervenfasern (Neuroma amyelinicum) vorhanden sind, ist schwer zu entscheiden, doch werden Formen beschrieben, in welchen die Nervenfasern grösstentheils marklos waren. Die Rankenneurome kommen sowohl am Kopfe als auch am Rumpfe und den Extremitäten vor und bedingen meist elephantiastische Verunstaltungen der betreffenden Stellen.

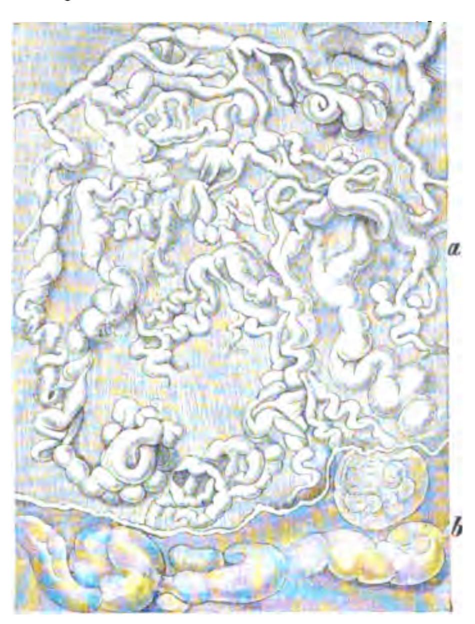


Fig. 219. Rankenförmiges Neurom der Kreuzbeingegend (nach einer Zeichnung von P. Bruns) in natürlicher Grösse. Die knotigen, gewundenen Nervengeflechte sind bei *a* zum Theil freigelegt, bei *b* noch von Bindegewebe bedeckt.

Neurofibrome und Rankenneurome bilden keine Metastasen, doch kommen Fälle vor, in denen Nervenfibrome einen sarkomatösen und damit einen malignen Charakter annehmen. Für beide Bildungen ist Heredität und congenitale Anlage nachgewiesen.

Literatur über Neurome.

Bruns, P., *Ueber das Rankenneurom*, *Virch. Arch.* 50. *Bd.* 1870; *Beitr. z. klin. Chir. VIII* 1891; *Arch. f. klin. Chir.* 42. *Bd.* 1892.

Courvoisier, *Die Neurome*, *Basel* 1886.

Czerny, *Neurofibrom*, *Arch. f. klin. Chir. XVII.*

Esmarch u. Kulenkamp, *Die elephantiastischen Formen*, *Hamburg* 1885.

Goldmann, *Beitr. z. Lehre von den Neuromen*, *Beitr. v. Bruns X* 1892.

Herczel, *Ueber Fibrome u. Sarkome der peripheren Nerven*, *Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.

Krause, *Ueber maligne Neurome*, 1887.

Lecroix et Bonnaud, *Observation pour servir à l'histoire du névrome plexiforme amyélinique*, *Arch. de méd. expér. II* 1890.

Perls, *Arch. f. Ophthalm. XIX* 1873.

v. Recklinghausen, *Ueber die multiplen Fibrome der Haut*, *Berlin* 1882.

Soyka, *Prager Vierteljahrsschr.* 35. *Bd.* 1877.

Stiénon, *Étude sur la structure du névrome*, *Bruxelles* 1883.

Verneuil et Depaul, *Bull. de la soc. anat. Paris* 1857.

Virchow, *Die krankhaften Geschwülste III; Das wahre Neurom, sein Arch.* 13. *Bd.* 1858.
Westphalen, *Multiple Fibrome der Haut u. der Nerven mit Uebergang in Sarkom- u. Metastasenbildung*, *Virch. Arch.* 110. *Bd.*
Literatur über Amputationsneurome s. § 94.

k) Das Lymphadenom und das Lymphosarkom.

§ 121. Als **Lymphadenom** bezeichnet man Wucherungen des lymphadenoiden Gewebes, welche zu einer mehr oder weniger bedeutenden Vergrösserung der im Organismus vorhandenen lymphadenoiden Organe führen. Gewöhnlich werden mehrere lymphoide Organe ergriffen, also z. B. eine ganze Lymphdrüsengruppe, und es breitet sich alsdann der Process, nach Art einer Systemerkrankung, über einen mehr oder weniger umfangreichen Theil der lymphoiden Organe des Körpers aus. Die Lymphdrüsen wachsen zu haselnuss- und walnussgrossen oder auch noch grösseren weichen Knoten, deren Schnittfläche ein weisses markiges Aussehen zeigt, heran. In der Milz wandeln sich die Follikel in grössere Knötchen und Knoten um. Die Mandeln schwellen zu mehr oder weniger umfangreichen Tumoren an. Die Lymphknötchen der Schleimhäute erheben sich stärker über die Oberfläche und können ebenfalls zu ganz erheblichen Knoten heranwachsen.

Die Massenzunahme beruht im Wesentlichen auf einer fortgesetzten Zunahme der freien mononucleären Zellen. Vereinzelt finden sich auch mehrkernige Zellen. Die lymphadenoide Structur des Gewebes bleibt erhalten, allein es gehen die Unterschiede zwischen den Lymphkolben und Lymphsträngen einerseits und den Lymphbahnen andererseits verloren, und es werden auch die bindegewebigen Stützbalken und die Kapsel der Lymphdrüsen von Rundzellen durchsetzt. Gleichzeitig lässt sich auch ein Keimcentrum in den Lymphknoten nicht mehr erkennen.

Die Ursache der Lymphadenombildung ist unbekannt und die Beurtheilung der ganzen Bildung schwierig. Gegen die Auffassung der Wucherung als einer einfachen Hypertrophie sprechen die Structurveränderungen. Für eine infectiöse Erkrankung lassen sich keine sicheren Anhaltspunkte gewinnen, indem der Nachweis von Parasiten nicht erbracht ist. So bleibt nichts Anderes übrig, als die Affection den Geschwülsten zuzuzählen.

Von Interesse ist, dass in einem Theil der Fälle die Wucherung des lymphadenoiden Gewebes mit Vermehrung der farblosen Zellen im Blute verbunden ist, während in anderen Fällen nur anämische und kachektische Zustände sich einstellen. Man unterscheidet danach auch eine leukämische Lymphadenombildung oder Adenie und eine pseudoleukämische oder einfache Adenie (Hodgkinsche Krankheit).

Als **Lymphosarkom** bezeichnet man eine ebenfalls von dem lymphadenoiden Gewebe der Lymphdrüsen, der Milz, der Mandeln, der Rachen-, Gaumen-, Magen- und Darmschleimhaut ausgehende Gewebswucherung, welche den Charakter des lymphadenoiden Gewebes zeigt, also ein reticulär gebautes Grundgewebe mit eingelagerten Zellen vom Charakter der Lymphocyten besitzt. Der Unterschied gegenüber dem Lymphadenom besteht darin, dass bei der weiteren Ausbildung der Geschwulst die Wucherung nicht auf die lymphadenoiden Apparate beschränkt bleibt, sondern in die benachbarten Gewebe einbricht, und dass auch im Gebiet der er-

krankten Lymphbahnen Metastasen, bei Einbruch in die Blutgefässe auch Blutmetastasen auftreten.

Die Schleimhautwucherungen können mächtige wulstige Erhabenheiten bilden, die ulceriren und zu Geschwürsbildung Veranlassung geben. Durch die Lymphdrüsenwucherung entstehen mächtige Packete untereinander verbundener Lymphdrüsenknoten. Gefässobliteration kann auch in diesen zu Nekrosen führen.

Die Aetiologie des Lymphdrüsensarkoms ist unbekannt; es kann als besondere Form des Sarkomes betrachtet werden (vergl. § 123).

Eine scharfe Abgrenzung des Lymphosarkoms gegen das Lymphadenom lässt sich nicht ziehen, und es kann das erstere auch aus dem Lymphadenom hervorgehen.

Nach ihrem Bau kann man weiche und harte Formen des Lymphosarkoms unterscheiden, von denen die letzteren durch eine stärkere Entwickelung des Reticulums, oft auch durch Bildung faserigen Bindegewebes ausgezeichnet sind.

Vergrösserte Lymphdrüsen werden oft als **Lymphome** bezeichnet und dieser Name auf die verschiedensten Lymphdrüsenerkrankungen, also sowohl auf das Lymphadenom und Lymphosarkom, als auch auf Lymphdrüsenvergrösserungen, die durch Infection mit Typhusbacillen oder Tuberkelbacillen oder mit Syphilisgift verursacht sind, angewendet. Will man das Wort benutzen, so ist stets beizufügen, welche Form des Lymphoms gemeint ist. Das Lymphadenom und Lymphosarkom werden gewöhnlich als malignes Lymphom bezeichnet.

Literatur über Lymphadenome und Lymphosarkome.

Brentano u. **Tangl**, *Aetiologie der Pseudoleukämie*, *D. med. Wochenschr.* 1891.
Brigidi u. **Piccoli**, *Ueber Adenia simplex*, *Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Cohnheim, *Pseudoleukämie*, *Virch. Arch.* 89. *Bd.* u. *Allgem. Pathologie I* 1882.
Demange, *De la lymphadénie*, *Paris* 1874.
Dreschfeld, *Beitr. z. Lehre v. Lymphosarkom*, *D. med. Wochenschr.* 1891.
Eberth, *Adenie (Pseudoleukämie)*, *Virch. Arch.* 49. *Bd.* 1870.
Flexner, *Multiple Lymphosarcomata*, *Johns Hopkins Hosp. Rep. III* 1893.
Goldmann, *Beitr. z. Lehre vom malignen Lymphom*, *Centralbl. f. allg. Path. III* 1892.
Kelsch et **Vaillard**, *Tumeurs lymphadéniques avec leucémie*, *Ann. de l'Inst. Pasteur IV.*
Kundrat, *Ueber Lymphosarkomatosis*, *Wien. klin. Wochenschr.* 1893.
Langhans, *Das maligne Lymphosarkom (Pseudoleukämie)*, *Virch. Arch.* 49. *Bd.* 1872.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II.*
Weishaupt, *Verhältniss von Pseudoleukämie und Tuberculose*, *Arbeiten a. d. pathol. Inst. zu Tübingen I* 1893.
Westphal, *Beitr. z. Kenntn. d. Pseudoleukämie*, *D. Arch. f. klin. Med.* 51. *Bd.* (*Lit.*).
Winiwarter, *Lymphadenom*, *Langenbeck's Arch. XVIII* 1875.

1) Das Sarkom.

§ 122. Mit dem Namen **Sarkom** bezeichnet man Bindesubstanzgeschwülste, deren zellige Elemente hinsichtlich ihrer Zahl, sehr oft auch hinsichtlich ihrer Grösse gegenüber der Intercellularsubstanz vollkommen prädominiren. Sie stehen also den unentwickelten Bindesubstanzen nahe, und es ist auch ein Vergleich der Sarkome mit embryonalem Keimgewebe ein durchaus passender.

Die Sarkome entstehen immer in einem Gewebe der Bindesubstanzgruppe, also in irgend einem geformten oder ungeformten Bindegewebe, in Knorpel-, Knochen-, Schleim-, Lymphdrüsen- und Fettge-

webe. Die Ueberführung in Geschwulstgewebe erfolgt durch Wachsthum und Vermehrung der betreffenden Zellen. Die Zellen theilen sich im Allgemeinen mitotisch, und es sind die Mitosen um so reichlicher zu finden, je rascher die Geschwulst wächst. Neben typischen Mitosen beobachtet man auch vielfach atypische Formen, zuweilen auch Kernfragmentirungen.

Die Sarkome bilden im entwickelten Zustande mehr oder weniger scharf von der Umgebung sich abhebende Gewächse. Sie können sich an allen Stellen bilden, an denen Bindesubstanzgewebe vorkommt, doch ist die Häufigkeit, in der sie in einzelnen Geweben auftreten, ungleich grösser als in anderen. So finden sie sich z. B. in der Haut, den Fascien, dem intermusculären Bindegewebe, dem Knochen, dem Periost, dem Gehirn und den Ovarien weit häufiger als in der Leber, den Lungen, dem Darm, dem Uterus.

Ausbildung und Form der Zellen ist in den einzelnen Sarkomen sehr verschieden. Die Zwischensubstanz ist bald nur in minimalen Mengen vorhanden, weich, zähflüssig, bald reichlicher und in ihrer Beschaffenheit der Grundsubstanz der ausgebildeten normalen Bindesubstanzen sich nähernd.

Auf Consistenz und Farbe ist der Gehalt an Zwischensubstanz von maassgebendem Einfluss. Weiche, auf der Schnittfläche markig-weiss oder grauweiss aussehende **medullare Formen** sind sehr zellreich und arm an Zwischensubstanz; harte, derbe Formen dagegen zellärmer und reicher an faseriger Zwischenmasse. Sie gehen ohne Grenze in die Fibrome über. Zwischenformen bezeichnet man als **Fibrosarkome.** Die Schnittfläche der Sarkome zeigt, falls nicht regressive Metamorphosen oder verschiedener Blutgehalt ein verändertes Aussehen bedingen, in ihrer ganzen Ausdehnung annähernd dieselbe Beschaffenheit. Sie erscheint meist gleichmässig glatt, bei medullaren Formen milchweiss, bei etwas festeren hell-grauweiss, etwas durchscheinend, oder mehr hell-grauröthlich oder graubräunlich. Harte Formen sind glänzend weiss oder gelblich-weiss.

Das Blutgefässsystem ist verschieden stark entwickelt, mitunter sind die Gefässe auffallend zahlreich und weit, ektatisch, (*teleangiektatische Sarkome*). Die Gefässe besitzen gewöhnlich eine von dem Geschwulstgewebe deutlich unterscheidbare Wand, doch können die Geschwulstzellen auch zugleich die äusseren Gefässwandzellen bilden, und es nehmen die Zellen der Gefässwände alsdann auch an der Neubildung der Geschwulstzellen Theil. Lymphgefässe sind in Sarkomen nicht nachgewiesen.

Regressive Veränderungen, Verfettung, Verschleimung, Verflüssigung, Verkäsung, Zerfall, Hämorrhagie, Verjauchung, Ulceration etc. kommen in Sarkomen häufig vor.

Man kann die sarkomatösen Geschwülste in drei Gruppen eintheilen, von denen die erste die *einfachen Sarkome* oder die Sarkome im engeren Sinne umfasst, d. h. Geschwülste, welche nach dem Typus embryonalen Bindegewebes gebaut sind und dabei eine mehr oder minder gleichmässige Vertheilung der Zellen ohne Bildung abgrenzbarer Herde zeigen. Die zweite Gruppe bilden jene, welche eine *besondere Anordnung und Gruppirung der einzelnen Bestandtheile* besitzen, so dass Bildungen entstehen, die den epithelialen Geschwülsten ähnlich sehen. Eine dritte Gruppe endlich ist durch das Auftreten *secundärer Veränderungen an den Zellen*,

der Grundsubstanz und den Gefässen charakterisirt, welche den betreffenden Geschwülsten ein eigenartiges Aussehen verleihen.

Die Aetiologie der Sarkome ist keine einheitliche. Sie entstehen häufiger in der Jugend als im höheren Alter. Ein Theil entwickelt sich schon in der Embryonalzeit und es kann ihre Entstehung auf örtliche Missbildung zurückgeführt werden. Zuweilen geben Traumen Veranlassung zu ihrer Entstehung. Parasiten sind als Ursachen nicht nachgewiesen. Meist bildet sich nur ein primärer Tumor, doch kommt auch eine primär multiple Sarkombildung vor, namentlich in der Haut und im Knochenmark. Weichere Tumoren machen Metastasen.

Literatur über Sarkome und Sarkombildung.

Ackermann, *Histogenese u. Histologie d. Sarkome, Samml. klin. Vortr. Nr.* 233/34, *Leipzig* 1883.
Beneke. *Zur Lehre von der Versprengung von Nebennierenkeimen nebst Bemerkungen zur allgem. Onkologie, Beitr. v. Ziegler IX* 1891.
Billroth, *Arch. f. klin. Chir. XI.*
Bizzozero, *Med. Jahrbücher* 1878 *IV. Heft.*
Dreschfeld, *Beitrag zur Lehre vom Lymphosarkom, Dtsch. med. Wochenschr.* 1891.
v. Kahlden, *Das Sarkom des Uterus, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Marchand, *Ein Fall von Myosarcoma striocellulare der Niere, Virch. Arch.* 73. *Bd.* 1878.
Neumann, *Sarkome mit endothelialen Zellen, Arch. d. Heilk. XIII* 1872.
Pawlowsky, *Parasitäre Einschlüsse in sarkomatösem Gewebe, Virch. Arch.* 133. *Bd.* 1893.
Rustitzky, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir.* 1873.
Perl, *Sarkom der Vena cava inferior, Virch. Arch.* 53. *Bd.* 1871.
Schmidt, *Ueber das Angiosarkom der Mamma, v. Langenbeck's Arch. XXXVI* 1888.
Sokolow, *Ueber die Entwickelung des Sarkoms in den Muskeln, Virch. Arch.* 57. *Bd.* 1873.
Spiegelberg, *Multipel auftretende Knochensarkome, I.-D. Freiburg* 1894.
Steudener, *Beiträge zur Onkologie, Virch. Arch.* 59. *Bd.* 1874.
Tillmanns, *Beitr. z. Lehre v. d. Sarkomen, Arch. d. Heilk. XIV* 1873.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste* 2. *Bd.*
Wieland, *Primär multiple Knochensarkome, I.-D. Basel* 1893.
Williams, *Histologie u. Histogenese des Uterussarkoms, Zeitschr. f. Heilk. IV* 1894 (*Lit.*).
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 124, § 125 *und* § 126.

§ 123. Die **einfachen Sarkome** bilden theils weiche medullare, theils derbere, ohne scharfe Grenze in die Fibrosarkome und Fibrome übergehende Geschwülste, unter denen man, je nach der Beschaffenheit der Zellen, verschiedene Formen unterscheiden kann.

Das **kleinzellige Rundzellensarkom** bildet äusserst weiche, schnell wachsende Geschwülste, die namentlich im Bindegewebe des Bewegungs- und Stützapparates, ferner in der Haut, den Hoden, den Ovarien, den Lymphdrüsen sich entwickeln. Auf der Schnittfläche erscheinen sie meist milchweiss, zuweilen enthalten sie verkäste oder erweichte Stellen. Von der Schnittfläche lässt sich ein milchiger Saft gewinnen. Der Bau ist sehr einfach; die Geschwulst besteht fast ausschliesslich aus Rundzellen und Gefässen (Fig. 220). Erstere sind klein und hinfällig, enthalten wenig Protoplasma und einen kugeligen oder kurzovalen, ziemlich grossen, bläschenförmigen Kern (*c*), welcher höher ausgebildet erscheint als in lymphatischen Elementen.

Zwischen den Zellen liegt eine ganz geringe Menge einer körnig-fädigen Zwischensubstanz. Die Gefässe ziehen als dünnwandige Kanäle zwischen den Zellmassen hindurch. An ihrer Wachsthumsgrenze in Muskeln untersucht, erscheint die Geschwulst als eine Anhäufung von Rundzellen (Fig. 220 *b* und *c*) im intermusculären Bindegewebe. Nicht

selten liegen neben den Geschwulstzellen auch lymphatische Elemente, deren Kerne (*d*) bei Tingirungen sich intensiver färben als die der Geschwulstzellen.

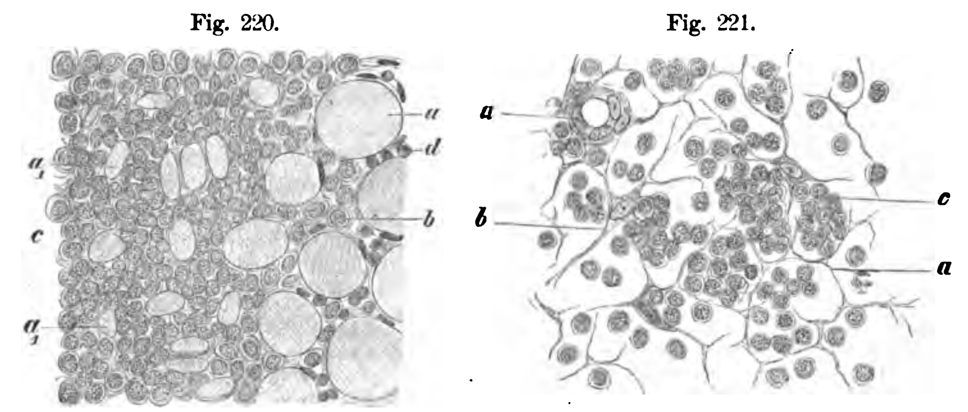


Fig. 220. Schnitt durch den Rand eines Sarkoms des intermusculären Bindegewebes der Halsmuskeln. *a* Normaler Muskelquerschnitt. a_1 Querschnitt durch eine atrophische Muskelfaser. *b* Rundzellen des Sarkoms, zwischen den Muskelfasern auftretend. *c* Ausgebildete Geschwulst. *d* Rundzellen vom Charakter farbloser Blutkörperchen. Karminpräparat. Vergr. 300.

Fig. 221. Ausgeschüttelter Schnitt aus einem Lymphosarkom der Nasenschleimhaut. *a* Reticulum. *b* Zellen des Reticulums. *c* Rundzellen. *a* (links oben) Blutgefäss mit gewucherten Zellen. Karminpräparat. Vergr. 300.

Eine zweite Form des Rundzellensarkoms, welche als **Lymphosarkom** bezeichnet wird, ist eine Geschwulst, welche den Bau der Lymphdrüsen insofern nachahmt, als das Stroma für die massenhaften Rundzellen aus einem gefässhaltigen Reticulum (Fig. 221 *a*) besteht, das sich wenigstens zum Theil aus anastomosirenden verzweigten Zellen (*b*) zusammensetzt. Durch Ausschütteln kleiner Schnitte in Reagenzröhrchen lässt sich dasselbe leicht sichtbar machen.

Makroskopisch betrachtet, zeigt die Geschwulst dasselbe Aussehen, wie das gewöhnliche kleinzellige Rundzellensarkom, und ist ebenso theils durch rasches Wachsthum, theils durch Bildung von Metastasen verderblich.

Die Lymphosarkome entstehen am häufigsten in den Lymphdrüsen und dem lymphadenoiden Gewebe der Schleimhäute, doch kommen sie auch an anderen Orten vor (vergl. § 121).

Grosszellige Rundzellensarkome, deren Zellen erheblich grösser als die oben erwähnten Formen sind, kommen an denselben Stellen wie die kleinzelligen Rundzellensarkome vor. Die Geschwülste sind auch letzteren sehr ähnlich, jedoch nicht ganz so weich. Die Zellen besitzen alle reichlich Protoplasma und grosse, bläschenförmige, ovale Kerne (Fig. 222). Manche unter ihnen sind zweikernig, einzelne vielkernig. Zwischen den Rundzellen findet sich eine netzförmig angeordnete Zwischensubstanz (Fig. 222), sowie auch spindelförmige und verzweigte Zellen, und beide zusammen bilden ein Alveolenwerk, in dem die grossen epithelähnlichen Rundzellen liegen. Man bezeichnet daher diese Geschwulst wohl auch als ein grosszellig alveoläres Rundzellensarkom (Billroth). Die Gefässe sind meist dünnwandig.

Bei anderen Formen der grosszelligen Rundzellensarkome sind die Geschwulstzellen sehr ungleich an Grösse (Fig. 223), zugleich mit gestreckten und unregelmässig gestalteten Zellformen untermischt, so dass man die Geschwulst auch als ein **Sarkom mit vielgestaltigen Zellen** bezeichnen kann. Die Kerne zeigen dabei ebenfalls sehr verschiedene Grösse (Fig. 223) und sind in einzelnen Zellen (*e*) in reichlicher Zahl vorhanden (vielkernige Riesenzellen).

Die grosszelligen Rundzellensarkome und die polymorphzelligen Sarkome sind im Allgemeinen weniger bösartig als die kleinzelligen, doch bilden sie ebenfalls Metastasen.

Fig. 222. Fig. 223.

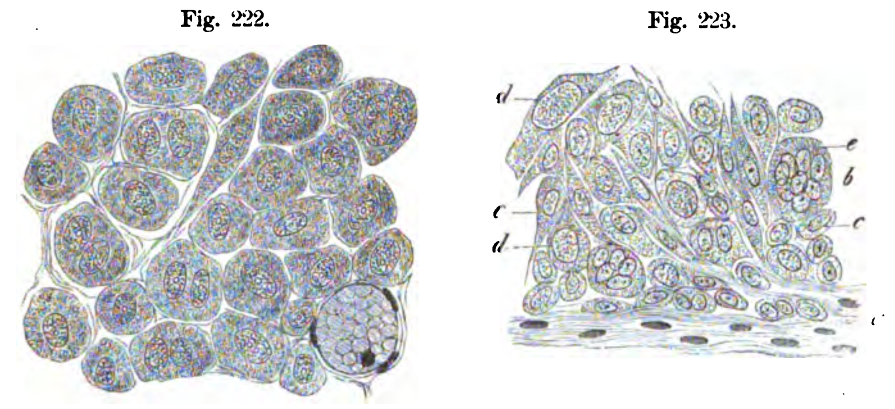


Fig. 222. Schnitt aus einem fungösen grosszelligen Rundzellensarkom der Haut des Unterschenkels. Karminpräparat. Vergr. 400.

Fig. 223. Schnitt aus einem Sarkom der Mamma mit verschiedenen Zellformen. *a* Bindegewebe. *b* Sarkomgewebe. *c* Kleinere Zellen. *d* Zellen mit hypertrophischen Kernen. *e* Mehrkernige Zellen. Bismarckbraunpräparat. Vergr. 300.

Spindelzellensarkome gehören zu den am häufigsten vorkommenden Geschwülsten. Sie sind meistens erheblich fester als die Rundzellensarkome, doch kommen auch weiche medullare Formen vor. Die Schnittfläche sieht gewöhnlich graulichweiss oder gelblichweiss, etwas durchscheinend aus, oder ist durch Gefässfüllung mehr oder weniger geröthet. Medullare Tumoren, deren Zellen verfettet sind, können eine rein weisse Farbe besitzen. Im Allgemeinen sind diese Sarkome bedeutend gutartiger als die Rundzellensarkome, doch wechselt ihr Verhalten je nach ihrem Sitz und nach ihrem Zellreichthum.

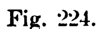
Je nach der Grösse der Zellen kann man **grosszellige** und **kleinzellige Spindelzellensarkome** unterscheiden. Durch Zerzupfen kleiner Stückchen lassen sich die Zellen theilweise isoliren, und man erhält gelegentlich recht lange Spindeln (Fig. 224). Die Zellen legen sich mit ihren Breitseiten aneinander und gruppiren sich zu Bündeln, welche in Schnitten theils der Länge nach, theils quer, theils schräg getroffen werden, ein Zeichen, dass dieselben nach verschiedenen Richtungen sich durchflechten.

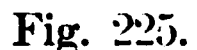
Die Anordnung der Spindeln in Bündeln ist oft sehr auffallend, in anderen Fällen fehlt sie ganz, und die Lage der Spindeln ist über grössere Strecken gleich gerichtet. Mitunter ist die Richtung der Spin-

deln hauptsächlich durch die Richtung der Gefässe gegeben, d. h. die einzelnen Bündel bilden einen Mantel um je ein Gefäss.

Zwischen den Spindeln liegt oft nur sehr wenig Zwischensubstanz, oder es ist im Schnitt überhaupt keine solche nachweisbar. In anderen Fällen ist dieselbe reichlicher und zeigt einen fibrillären Charakter. Die Zellen sind alsdann protoplasmaärmer, so dass man oft ausserhalb des Kernes kaum Protoplasma wahrnimmt und die aus den Polen austretenden Fortsätze aus dem Kern zu kommen scheinen (Kernfasern). Solche Formen sind derb und fest, bilden den Uebergang zu den Fibromen und werden als **Fibrosarkome** bezeichnet.

Sarkome mit polymorphen Zellen kommen auch in der Gruppe der Spindelzellensarkome vor und enthalten spindelförmige, pyramidenförmige und prismatische, sowie auch sternförmige oder ganz unregelmässig gestaltete Zellformen (Fig. 225). Jede Zelle erhält dabei die Form, die für den ihr übrig bleibenden Raum passt.





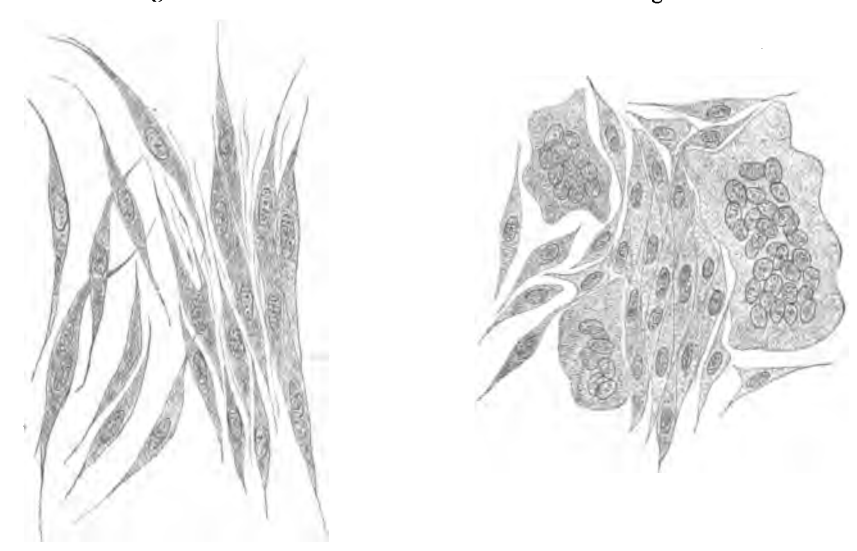


Fig. 224. Spindelzellen aus einem grosszelligen Spindelzellensarkom der Wange. Zerzupfungspräparat. Vergr. 400.

Fig. 225. Zellen aus einem myelogenen Riesenzellensarkom der Tibia. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 400.

Sowohl in Sarkomen mit vielgestaltigen Zellen als auch in Spindelzellensarkomen können mehr oder weniger zahlreiche Riesenzellen (Fig. 223 und Fig. 225) vorkemmen, so dass man die Geschwülste als **Riesenzellensarkome** bezeichnen kann. Ihr Sitz ist vornehmlich das Knochensystem, doch können sie auch an andern Orten (Fig. 223) vorkommen.

§ 124. **Sarkome, welche einen organoiden Bau zeigen**, treten am häufigsten in jenen Formen auf, welche man als **Alveolärsarkome** und **Tubulärsarkome** bezeichnet. Es sind dies Bindesubstanzgeschwülste, in denen die zelligen Bestandtheile, und zwar vornehmlich

die grössern Zellen, in Gruppen zusammengelagert sind, so dass man ein gefässhaltiges Bindegewebsstroma und Zellherde unterscheiden kann.

In vielen Fällen hängt die eigenartige alveoläre und tubuläre Structur der Geschwulst in ganz evidenter Weise mit ihrer besonderen Genese zusammen, indem die grossen Geschwulstzellen von besonderen Bindegewebszellen abstammen. Nicht selten entstehen die grösseren, oft epithelienähnlichen Geschwulstzellen (Fig. 226 *d e*) nachweislich



Fig. 226. Durchschnitt durch ein diffus über die Oberfläche des Gehirns und des Rückenmarks ausgebreitetes Endotheliom der Pia mater und der Hirnrinde. *a* Zarte Hirnhaut an der Oberfläche, *b* in einem Sulcus des Gehirns. *c* Hirnrinde. *d e* Endotheliale Wucherungen in den Subarachnoidealräumen. *f g h* Endotheliale Wucherungen in den Pialscheiden der Rindengefässe. *i* Längsdurchschnitt durch eine Vene. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

durch eine Wucherung von Endothelien, und man hat daraus Veranlassung genommen, diese Tumoren auch als **Endotheliome** zu bezeichnen. Gehen sie nachweislich von Lymphgefässendothelien aus, so werden sie von manchen Autoren auch als Angiosarkome oder genauer als Lymphangiosarkome bezeichnet. Solche Geschwülste kommen namentlich in den serösen Häuten der grossen Körperhöhlen und in den Häuten des Centralnervensystemes, theils in Form umschriebener, theils mehr flächenhaft sich ausbreitender Wucherungen

vor. In den zarten Hirnhäuten sind es in evidenter Weise die Endothelien, welche die Bindegewebsbalken bedecken, welche anschwellen und sich vermehren, so dass im subarachnoidealen Gewebe und in der Pia Bildungen entstehen (Fig. 226 *d e*), die an Drüsenschläuche und Alveolen, sowie an solide Drüsenkolben und Beeren erinnern und der Geschwulst einen den Adenomen und Carcinomen ähnlichen Bau verleihen. Greift die Wucherung auch auf die bindegewebigen Piascheiden über, welche die Gefässe der Hirnrinde umscheiden, so können auch hier Stränge und Nester grosser epithelähnlicher Zellen (Fig. 226 *f g h*) entstehen.

In ähnlicher Weise wie die Endothelien der zarten Hirnhäute können auch die Endothelien der Lymphgefässe der Dura mater in Wucherung gerathen und an Stelle der Lymphgefässe drüsenartige Kanäle sowie solide Zellstränge (Fig. 227 *c d*) produciren und auf diese Weise ein eigenartig gebautes Endotheliom, das mit tubulären Krebsen Aehnlichkeit hat, bilden. Nahezu denselben Bau zeigen ferner auch die Endotheliome der Pleura, des Peritoneums und der Mamma.

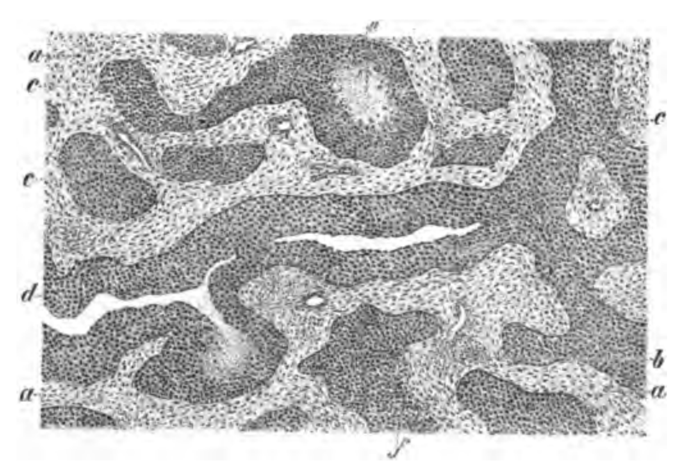


Fig. 227. Endothelioma durae matris. *a* Bindegewebsstroma. *b* Kleinzelliger Herd. *c* Durch Wucherung von Lymphgefässendothelien entstandene Herde und Züge von Zellen. *d* Endothelialer Zellstrang mit Lumen. *e* Fettiger Degenerationsherd in einem endothelialen Zellzapfen. *f* Zellstrang, welcher auf der rechten Seite allmählich in das angrenzende Bindegewebe übergeht. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 25.

In einer zweiten Gruppe tubulär und alveolär geformter Sarkome geht die Wucherung vornehmlich von den Zellen der Blutgefässwände und deren Umgebung aus und man pflegt danach die Geschwülste auch als **Angiosarkome** (WALDEYER, KOLACZEK) oder genauer als Hämangiosarkome zu bezeichnen.

Schon bei dem Endotheliom der Pia mater kann sich die Wucherung im Gebiete der Hirnrinde wesentlich in der Adventitia der Arterien (Fig. 226 *f g h*) localisiren und auf diese Weise die Gefässe mit Zellsträngen umgeben. Es kommen indessen auch Geschwülste vor, in denen diese perivasculäre Lagerung der wuchernden Zellmassen als eine charakteristische Erscheinung im ganzen Geschwulstgebiet auf-

tritt. In typischen Fällen kann das Geschwulstgewebe sich fast ganz aus einem Gewirr von Gefässen (Fig. 228 *a*) zusammensetzen, deren Wände von mächtigen Zelllagen, deren Zellen oft bis auf die Endothelien reichen, umschlossen sind (*b*), so dass sich der Tumor wesentlich aus dickwandigen Zellröhren zusammensetzt, welche theils isolirt verlaufen, theils durch Anastomosen sich mit andern verbinden und so verschiedenartig gestaltete Ranken und Geflechte (plexiformes Angiosarkom) bilden.

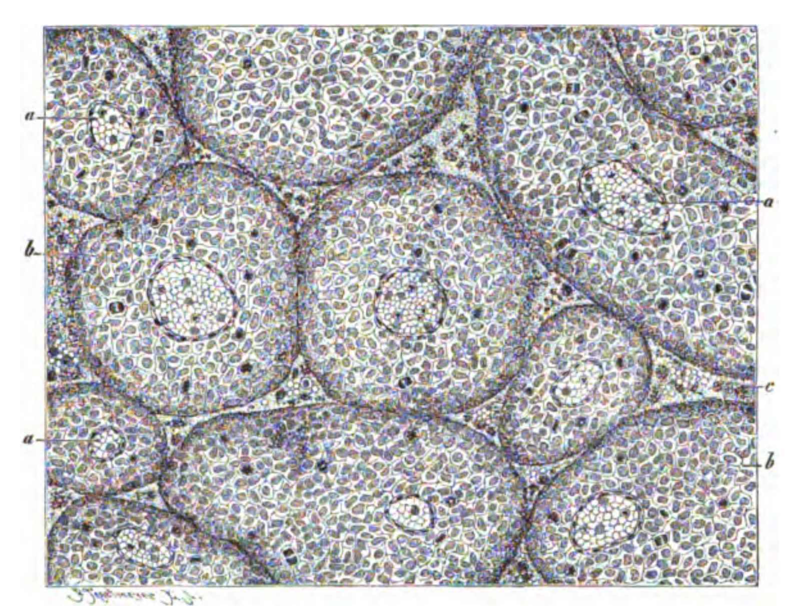


Fig. 228. Schnitt durch ein knotenförmiges Angiosarkom der Schilddrüse. *a* Gefässdurchschnitt. *b* Perivasculärer Zellcylinder mit zahlreichen Mitosen im Querschnitt. *c* Körnige Massen mit Zellen zwischen den Zellcylindern. In FLEMMING'schem Säuregemisch fixirtes, mit Saffranin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

In typischer Ausbildung zeigt danach die Zellmasse tubuläre Anordnung, doch kann dieselbe dadurch verwischt werden, dass die Zellstränge untereinander verschmelzen und ein Theil der Gefässe zu Grunde geht. Bilden die noch verbleibenden Gefässe mit dem sie umgebenden Bindegewebe ein Netzwerk, oder hat die Wucherung in den Zwischenräumen eines Capillarnetzes sich entwickelt und dieselben ausgefüllt, so kann die ausgebildete Geschwulst auch einen alveolären Bau zeigen. Im Uebrigen ist hervorzuheben, dass sowohl bei Endotheliomen als bei Angiosarkomen der alveoläre und tubuläre Bau an manchen Stellen verloren gehen kann, indem sich die Wucherung mehr diffus ausbreitet.

Angiosarkome kommen im Gehirn, in den Nieren, den Hoden, den Lymphdrüsen, der Mamma, der Haut, den Knochen. der Schilddrüse und der Leber vor, sind aber in den beiden letztgenannten Organen sehr seltene Geschwülste.

Nicht selten entwickeln sich Alveolärsarkome aus Fleischwarzen oder Pigmentflecken (Linsenflecken, Pigmentmälern, Sommersprossen)

bei denen im Corium oder im Papillarkörper sich stets eigenthümliche Nester grosser Zellen finden, welche bei Sarkomentwickelung in Wucherung gerathen. Da diese Zellnester wahrscheinlich pathologisch entwickelte Lymphgefässe darstellen (vergl. § 117, Fig. 211), so können diese Sarkome den Endotheliomen zugezählt werden. Im Uebrigen kommen auch in den Knochen, Lymphdrüsen (Fig. 229) und anderen Organen Alveolärsarkome zur Beobachtung, in denen ein bindegewebiges, gefässhaltiges Stroma (*a*) Nester grosser Zellen (*b c*) einschliesst.

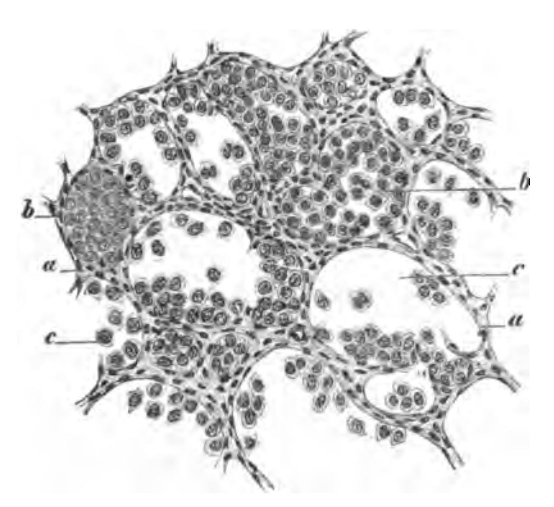


Fig. 229. Schnitt aus einem Alveolärsarkom der Lymphdrüsen. *a* Stroma. *b* Zellnester. *c* Alveolen mit freiliegenden Zellen. In MÜLLER-scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 100.

Die Bezeichnung Angiosarkom wird von den Autoren nicht immer in demselben Sinne gebraucht. WALDEYER hat den Namen für Geschwülste eingeführt, die von der Adventitia der Blutgefässe ausgehen. KOLACZEK hat ihn auch auf Geschwülste ausgedehnt, die von den Lymphgefässen ausgehen. Es dürfte richtiger und auch zweckmässiger sein, den Namen Angiosarkom nur für Geschwülste in Anwendung zu bringen, für welche er ursprünglich gewählt war, und die von Endothelien ausgehenden Geschwülste als Endotheliome zu bezeichnen. Hält man für beide Geschwulstformen an der Bezeichnung Angiosarkom fest, um zum Ausdruck zu bringen, dass Blut- oder Lymphgefässe den Entwickelungsboden bilden, so ist dringend wünschenswerth, dass man Hämangiosarkome und Lymphangiosarkome unterscheidet.

Literatur über Endotheliome.

Arndt, *Ein Cancroid der Pia mater*, *Virch. Arch.* 51. *Bd.* 1870.
Böhme, *Primäres Sarko-carcinom der Pleura*, *Virch. Arch.* 81. *Bd.* 1880.
Driessen, *Unters. üb. glykogenreiche Endotheliome*, *Beitr. v. Ziegler XIII* 1892.
Franke, *Endothelioma intravasculare hyalogenes*, *Virch. Arch.* 121. *Bd.* 1890.
Gebhardt, *Endotheliom der Pleura*, *I.-D. Freiburg* 1894.
Lancereaux, *Traité d'anatomie pathol. III*, *Paris* 1889.
Marchand, *Endotheliom d. Antrum Highmori mit hyalinen Kugeln*, *Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.
Neelsen, *Dtsch Arch. f. klin. Med. XXXI* 1882.
Neumann, E., *Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen*, *Arch. d. Heilk. XIII* 1872.
v. Ohlen, *Beitr. z. Kenntn. d. Parotisgeschwülste*, *Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.
Pagenstecher, *Beitrag z. Geschwulstlehre*, *Virch. Arch.* 45 *Bd.* 1869.
Perls, *Beiträge z. Geschwulstlehre*, *Virch. Arch.* 56. *Bd.* 1872.
Rindfleisch u. Harris, *Endotheliom des Knochenmarks*, *Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Rossier, *Cancer primitif de la plèvre*, *Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.
Schulz, R., *Das Endothelcarcinom*, *Arch. d. Heilk. XVII* 1876.
Teixeira, *Zur Casuistik des primären Pleuraendothelioms*, *I.-D. Freiburg* 1894.

Literatur über Angiosarkom.

Arnold, *Primäre Angiosarkome der Leber, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890; *Myxosarkoma telangiectodes cysticum der Pia mater, Virch. Arch.* 50. *Bd.*
Harris, *Malignant disease of the pleura, Journ. of Path. II* 1893.
Hildebrand, *Das tubuläre Angiosarkom oder Endotheliom der Knochen, Dtsch. Zeitschr. f. Chir.* 31. *Bd.* 1890.
v. Hippel, *Zur Casuistik der Angiosarkome, Beitr. v Ziegler XIV* 1893.
Kolaczek, *Ueber das Angiosarkom, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. IX u. XIII.*
Marchand, *Beitr. zur Kenntniss der Anat d. Glandula carotica, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow II* 1891.
Maurer, *Beitr. z. Kenntniss des Angiosarkoms, Virch. Arch.* 77. *Bd.*
Neumann, *Ueber Sarkome mit endothelialen Zellen, Arch. d. Heilk. XIII* 1872.
Paltauf, *Geschwülste der Glandula carotica (Angiosarkom), Beitr. v. Ziegler XI* 1892.
de Paoli, *Primäres Angiosarkom der Niere, Beitr. v. Ziegler X* 1891.
Putiata, *Ueber Sarkome der Lymphdrüsen, Virch. Arch.* 69. *Bd.*
Schmidt, *Ueber das Angiosarkom der Mamma, Arch. f. klin. Chir.* 36. *Bd.*
Waldeyer, *Die Entwickelung der Carcinome, Virch. Arch.* 55. *Bd.*

§ 125. Unter den **secundären Veränderungen**, durch welche ein Sarkom ein eigenartiges Gepräge erhält, ist in erster Linie die Pigmentirung zu nennen, welche zu der Bildung von **Melanosarkomen** führt. Sie kommt am häufigsten an Sarkomen der Haut und des Augapfels zur Beobachtung, welche dabei ein braunes bis schwarzes, oft auch geflecktes Aussehen erhalten. Die Melanosarkome sind bösartige Geschwülste, welche Metastasen machen und sich nicht selten durch Tochterknoten über einen grösseren Theil der Körperorgane, der Haut und der Muskeln ausbreiten. Zuweilen ist der primäre Tumor nur leicht oder nur theilweise pigmentirt, während die secundären Tumoren schwarz aussehen.

In der Haut entwickeln sich die Pigmentsarkome meistens von Pigmentflecken und pigmentirten Warzen aus (vergl. § 124) und gehören demgemäss grossentheils zu den Alveolärsarkomen (Fig. 230), doch gelangt die alveoläre Structur nicht durchgehends zu typischer Ausbildung, wird vielmehr vielfach durch gleichmässige Ausbreitung der Zellwucherung mehr oder weniger verwischt. Das Pigment, das gelbe und braune Körner bildet oder einzelne Zellen auch diffus bräunlich färbt (vergl. § 73), liegt oft mit Vorliebe perivasculär (Figur 230 *e*) und ist dann in kleine Bindegewebszellen eingelagert, tritt indessen auch in den grösseren Geschwulstzellen (*b*) auf und kann sich stellenweise nahezu in allen Zellen vorfinden. Wird die Pigmentbildung sehr reichlich, so können die Zellen degeneriren und zu Grunde gehen.

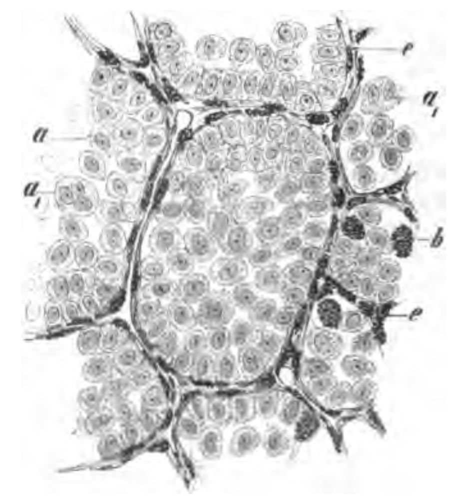


Fig. 230. Schnitt aus einem melanotischen Alveolärsarkom der Haut. *a* Einkernige, a_1 mehrkernige Sarkomzellen mit epithelialem Charakter. *b* Pigmenthaltige Zellen. *e* Stroma mit Blutgefässen und Pigment. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 300.

In seltenen Fällen kommen auch Geschwülste vor, welche auf der frischen Schnittfläche eine hellgrüne, an der Luft ein schmutziges Aussehen gewinnende Färbung zeigen und danach als **Chlorome** bezeichnet werden. Nach den vorliegenden Beobachtungen entwickeln sie sich vornehmlich im Periost des Schädels und bestehen aus einem Rundzellengewebe mit reticulär gebautem Stützwerk, gehören also zu den Rundzellensarkomen, speciell zu jener Gruppe, welche man als Lymphosarkome bezeichnet. v. Recklinghausen stellt die Geschwulst zu der Gruppe der Lymphadenome und hält sie für eine Spielart derselben. Nach Chiari und Huber ist die grüne Färbung durch die Anwesenheit kleiner glänzender Kügelchen in den Zellen bedingt, und zwar durch Kügelchen, welche die mikrochemische Reaction des Fettes geben. Damit stimmt auch überein, dass die Färbung in Alkohol verloren geht. v. Recklinghausen hält die Farbe dagegen für eine Parenchymfarbe.

Eine weitere Eigenthümlichkeit können sarkomatöse oder auch fibromatöse und myxomatöse Geschwülste dadurch erlangen, dass sich in denselben umschriebene Verkalkungen, welche dem Hirnsand ähnlich sind, bilden, und man hat daraus Veranlassung genommen, die Geschwülste als **Psammome** (Acervulome, Sandgeschwülste) zu bezeichnen. Sie kommen vornehmlich in den Häuten des Centralnervensystems und in der Pinealdrüse vor und bilden knotige Geschwülste, in denen man die Kalkbildungen, falls sie in reichlicher Menge vorhanden sind, schon mit blossem Auge an der weissen Färbung, beim Schneiden an der Resistenz erkennen kann.

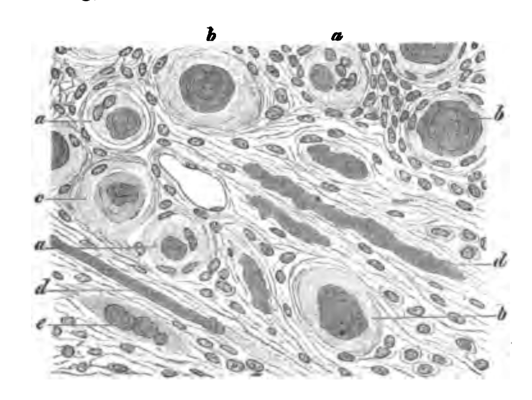


Fig. 231. Schnitt aus einem Psammom der Dura mater. *a* Hyaline kernhaltige Kugel mit eingeschlossenem Kalkkorn. *b* Kalkconcrement mit hyaliner kernloser Umgebung, eingeschlossen in faseriges Bindegewebe. *c* Kalkconcrement von hyalinem Bindegewebe umschlossen. *d* Kalkspiesse im Bindegewebe. *e* Spiess mit drei Concrementen. In Alkohol gehärtetes, in Pikrinsäure entkalktes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes Präparat. Vergr. 200.

Die Kalkconcretionen bilden entweder kugelige, geschichtete Körner (Fig. 231 *a b c*), wie sie auch schon normal als Hirnsand in den Plexus vorkommen, oder aber mehr spiessförmige (*d*) oder knollige (*e*), kaktusartige Einlagerungen. Wie bereits in § 70 ausgeführt wurde, wird die Grundsubstanz der Concretionen theils durch hyalin entartetes Bindegewebe (*d e*), theils durch entartete Zellen (*a b c*) gebildet.

Zuweilen stellen sich Kalkablagerungen auch in der Grundsubstanz zellreicher Knochensarkome ein (Fig. 232 *c d*) und verursachen dadurch eine Verhärtung der Geschwulst, welche einer Verknöcherung ähnlich sieht. Da indessen die harten Spangen nur verkalkte Grundsubstanz darstellen und ihnen die Structur des Knochens fehlt, so kann die Geschwulst nicht den ossificirenden Sarkomen zugezählt werden, ist vielmehr als ein **Sarcoma petrificans** zn bezeichnen.

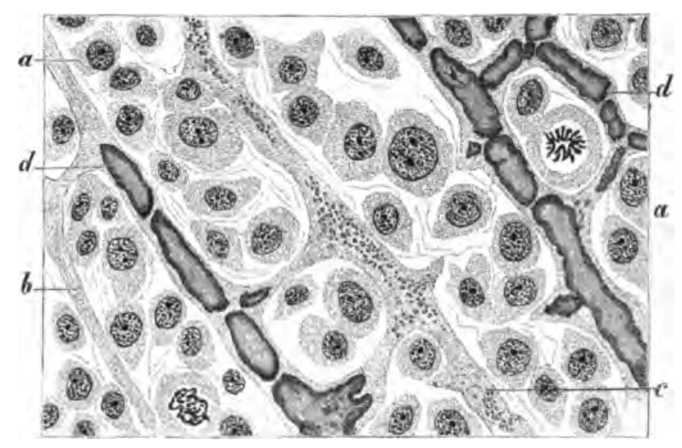


Fig. 232. Petrificirendes grosszelliges Sarkom der Tibia. *a* Polymorphe Geschwulstzellen. *b* Alveolär gebautes Stroma. *c* Stromabalken mit kleinen Kalkkörnern. *d* Petrificirte Stromabalken. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 365.

Literatur über melanotische Sarkome.

Dietrich, *Beitr. z. Statistik u. klin. Bed. melanot. Geschwülste, Arch. f. klin. Chir. XXV* 1867.
Eberth, *Ueber die embolische Verbreitung der Melanosarkome, Virch. Arch.* 58. *Bd.* 1873
Eiselt, *Prager Vierteljahrsschr. LXXVI* 1862.
v. Gräfe, *Arch. f. Ophthalm. VII.*
Gussenbauer, *Ueber Pigmentbildung in melan. Sarkomen, Virch. Arch.* 63. *Bd*
Hirschberg u. Birnbacher, *Sarcoma melan. corp. cil. et chorioideae, Centralbl. f. Augenheilk. VIII* 1884.
Just, *Ueber d. Verbreit. d. melanot. Geschw. im Lymphgefässsystem, I.-D. Strassburg* 1888.
Kolaczek, *Zur Lehre von der Melanose der Geschwülste, D. Zeitschr. f. Chir. XII.*
Langhans, *Virch. Arch.* 50. *Bd.* 1870.
Lücke, *Zeitschr. f. Chir. II* 1873.
Maurer, *Beitr. z. Kenntniss der Angiosarkome, Virch. Arch.* 77. *Bd.* 1879.
Mörner, *Zur Kenntn. d. Farbstoffs in melan. Geschwülsten, Zeitschr. f. phys. Chem.* 11 *Bd.* 1887.
Oppenheimer, *Beitr. zur Pigmentbildung in melanotischen Geschwülsten, Virch. Arch.* 106. *Bd.*
Steinmetz, *Ein Fall von Melanosarkom mit ausgedehnter Metastase, I.-D. Freiburg* 1891.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II.*
Wagner, 19 *Fälle von Melanosarkom, Münch. med. Wochenschr.* 1887.
Wallach, *Beitr. z. Lehre v. Melanosarkom, Virch. Arch.* 119. *Bd.*
Williams, *Melanotisches Uterussarkom, Zeitschr. f. Heilk. XV* 1894.

Literatur über Chlorom.

Aran, *Arch. gén. de méd.* 1854.
Chiari, *Zeitschr. f. Heilk. IV, Prag* 1883.
Dock, *Chloroma and its Relation to Leukaemia, The Americ. Journ. of the Med. Sc.* 1893.
Dressler, *Ein Fall v. sogenanntem Chlorom, Virch. Arch.* 35. *Bd.* 1866.
Höring, *Ein Beitrag zur Kenntniss des Chloroms, Arb. a. d. Geb. d. pathol. Anat. v. Baumgarten I, Braunschweig* 1891.
Huber, *Arch. d. Heilk. XIX* 1878.
v. Recklinghausen, *Tagebl. d.* 58. *Naturforschervers. in Strassburg* 1885.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II* 1864.
Waldstein, *Progressive Anämie u. darauf folgende Leukocythämie mit Knochenmarkerkrankung, Chlorolymphom, Virch. Arch.* 91. *Bd.* 1883.

Literatur über Psammom.

Arnold, *Zur Lehre v. d. Bau u. d. Entwickelung d. Psammome, Virch. Arch.* 52. *Bd.* 1871.
Ernst, *Ueber Psammome, Beitr. v. Ziegler XI* 1892.

Golgi, *Bau u. Entwickelung des Psammoms*, *Virch. Arch.* 51. *Bd.* 1870.
Levi, *Untersuchungen über den Bau u. die Entstehung der Concretionen in Psammomen der Dura mater cerebri u. der Kalkplättchen der Arachnoidea spinalis*, *I.-D. Freiburg* 1891.
Petroni, *Sarcome angiolithique*, *La Roumaine méd.* 1893.
Steudener, *Zur Kenntniss der Sandgeschwülste*, *Virch. Arch.* 51. *Bd.*
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste.*

§ 126. Eine letzte Gruppe von Sarkomen ist dadurch ausgezeichnet, dass **schleimige** und **hyaline Entartungen** eines Theiles des Geschwulstgewebes ihnen einen eigenartigen Charakter verleihen. Entstehen dadurch eigenartige Zellstränge und durch helle, hyaline Stellen unterbrochene Zellherde, sowie strangförmige oder auch verzweigte hyaline Bildungen, so werden die Geschwülste vielfach als **Cylindrome** bezeichnet, ein Name, der auch auf Krebse mit entsprechenden hyalinen Bildungen Anwendung gefunden hat.

Schon die gewöhnlichen, weichen, zellreichen Sarkomformen zeigen zuweilen eine etwas stärker durchscheinende Beschaffenheit als gewöhnlich, und es lässt sich von der Schnittfläche eine schleimige, meist etwas trübe Masse gewinnen. Es rührt dies von einer schleimigen Degeneration her, die sich durch Quellung der Zellen, sowie durch Bildung von Tropfen in ihrem Inneren zu erkennen giebt. An gehärteten Präparaten ist diese Verschleimung meist nicht mehr deutlich zu sehen. Die Zellen (Fig. 233 *b*) sind geschrumpft und von dem Stroma (*a*) des Sarkomes durch eine helle Zone getrennt. Mitunter begegnet man noch einzelnen, stark gequollenen (*c*) hellen Kernen, in deren Umgebung das Protoplasma durch schleimige Entartung ganz verloren gegangen ist.

Fig. 233. Sarcoma myxomatodes. *a* Stroma. *b* Sarkomzellen, vom Stroma durch einen hellen Hof getrennt (z. Th. Effect der Schrumpfung in Chromsäure und Alkohol). *c* Gequollener Kern ohne Protoplasma. Hämatoxylinpräp. Vergr. 400.

Zuweilen ist diese schleimige Entartung gleichmässig über das Geschwulstparenchym ausgebreitet, in anderen Fällen tritt dieselbe nur herdweise auf, so dass schleimige Partieen mit solchen abwechseln, deren Zellen alle gut erhalten sind. Nicht selten bilden sich ferner auch hyaline Kugeln und verzweigte hyaline Figuren, zwischen denen die erhaltenen Zellen mannigfaltig gestaltete Stränge bilden.

Geschwülste, die schon bei Betrachtung des Durchschnittes mit blossem Auge theils mehr hyalin, theils mehr grauweiss erscheinen, zeigen mitunter eine eigenthümliche Combination von Sarkom- und Schleimgewebe, von denen letzteres aus einer schleimigen Grundmasse und aus einem Netzwerk anastomosirender Zellen (Fig. 234 *a*) besteht. Das sarkomatöse Gewebe dagegen bildet verzweigte Stränge und Züge dichtgedrängter Zellen (*b*), welche häufig untereinander anastomosiren und der Geschwulst ein eigenthümliches Gepräge verleihen.

Nach ihrem Bau sind solche Tumoren als Myxosarkome zu bezeichnen. Worauf die Bildung der Zapfen und Stränge beruht, ist aus der anatomischen Untersuchung nicht immer ersichtlich; eine Beziehung zu den Gefässverzweigungen existirt nicht, indem dieselben (Fig. 234 *c*) an Stellen verlaufen, an denen die Stränge gerade fehlen.

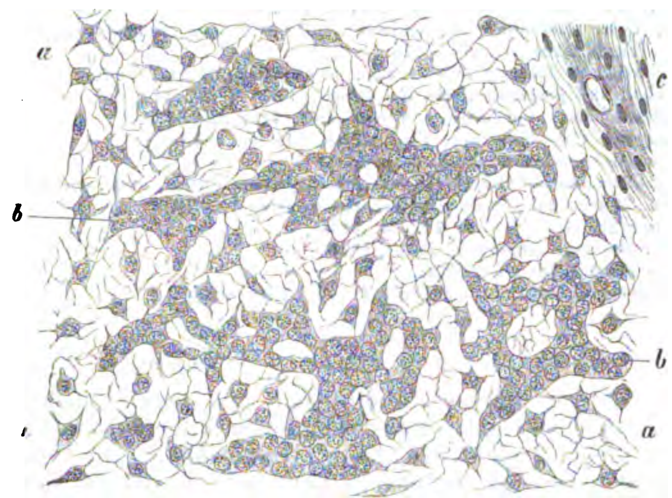


Fig. 234. Schnitt durch ein Myxosarkom (Cylindrom). *a* Schleimgewebe. *b* Zellzüge. *c* Faseriges Gewebe. Mit Karmin gefärbtes, in Glycerin eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

Nach Beobachtungen von v. RECKLINGHAUSEN können sie in Lymphgefässen und Lymphspalten liegen, und es kann das dazwischen befindliche Bindegewebe ein vollkommen homogenes Aussehen bieten.

Verhältnissmässig häufig treten sodann hyaline Entartungen bei Angiosarkomen auf, wo sowohl das Bindegewebe und die Gefässe als auch die perivasculär gelegenen Zellmassen sich zu einem Theil in eine hyaline Substanz umwandeln können (Fig. 235), so dass das Gewebe aus vielgestaltigen Strängen und Herden von Zellen und hyalinen Massen, in die nur wenige oder keine Zellen eingelagert sind, besteht.

Es ist sonach ein Theil der Cylindrome den Angiosarkomen zuzuzählen und bildet eine durch hyaline Entartung charakterisirte Abart derselben.

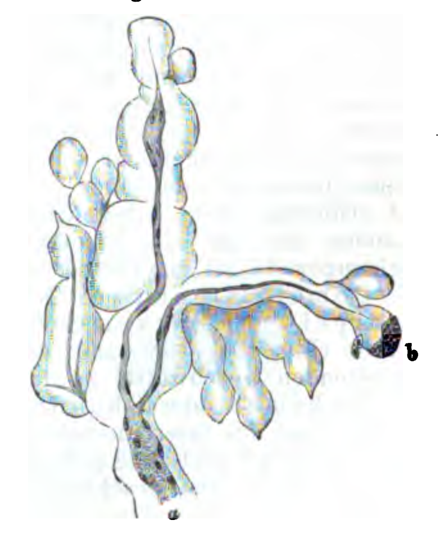


Fig. 235. Gefässramification mit hyaliner Scheide und hyalinen Anhängen aus einem Cylindrom. *a* Gefässstämmchen. *b* Epithelartiger Zellenbelag auf einem hyalinen Kolben (nach SATTLER). Vergr. 200.

Literatur über Sarkome und Krebse mit hyalinen Bildungen (Cylindrom).

Billroth, *Untersuchungen über die Entwickelung der Blutgefässe*, 1856.
Dagonet, *Cylindrome de la dure-mère*, *Arch. de méd. exp. IV* 1892.
v. Dembowsky, *Cylindrom der Nase*, *Zeitschr. f. Chir.* 32. *Bd.* 1891.
Ewetsky, *Zur Cylindromfrage*, *Virch. Arch.* 69. *Bd.*
Franke, *Beitr. zur Geschwulstlehre*, *Virch. Arch.* 121. *Bd.*
Friedländer, *Ueber Geschwülste mit hyaliner Degeneration und dadurch bedingter netzförmiger Structur*, *Virch. Arch.* 67. *Bd.* 1876.
Koester, *Kankroid mit hyaliner Degeneration*, *Virch. Arch.* 40. *Bd.* 1867.
Lubarsch, *Ueber den primären Krebs des Ileums*, *Virch. Arch.* 111. *Bd.*, *und Ueber die Geschwulstbezeichnung „Cylindrome"*, *Virch. Arch.* 122. *Bd.* 1890.
Maier, *Beitrag zur Cylindromfrage*, *Virch. Arch.* 14. *Bd.* 1858.
Malassez, *Sur les cylindromes*, *Arch. de phys.* 1883.
Marchand, *Endotheliom des Antrum Highmori mit hyalinen Kugeln*, *Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.
Pagenstecher, *Beitrag zur Geschwulstlehre*, *Virch. Arch.* 45. *Bd.* 1869.
v. Recklinghausen, *Gräfe's Arch.* 12. *Bd.* 1864.
Sattler, *Ueber die sog. Cylindrome*, *Berlin* 1874.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste*.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält der § 124 (*Angiosarkome*).

m) Mischformen der Bindesubstanzgeschwülste.

§ 127. In den letzten Paragraphen sind bereits mehrfach Combinationen verschiedener Gewebsformationen aufgeführt worden. Genau genommen giebt es eigentlich keine Geschwülste, die lediglich aus einem einzigen Gewebe bestehen. Zunächst entwickeln sich in jeder Neubildung von einiger Grösse neue Gefässe, und Geschwülste, welche der Hauptsache nach nicht aus Bindegewebe bestehen, wie Chondrome, Osteome, Sarkome, Myome, Myxome, besitzen doch immer eine gewisse Menge von Bindegewebe.

Dass man gleichwohl bei den genannten Geschwülsten nicht von Mischgeschwülsten spricht, hat seinen Grund darin, dass das eine der Gewebe gegenüber dem anderen ganz in den Hintergrund tritt, gewissermaassen nur im Dienste des anderen vorhanden ist. Aendert sich dieses Verhältniss dahin, dass das andere Gewebe einen integrirenden, den Habitus der Geschwulst erkennbar verändernden Bestandtheil ausmacht, so spricht man von **Mischgeschwülsten** und setzt dem Namen des einen Gewebes die Bezeichnung des anderen als Adjectiv bei, oder combinirt beide Benennungen zu einem Hauptwort. Werden z. B. die Gefässe sehr reichlich und zugleich sehr weit oder cavernös, wie es z. B. in Gliomen und Fibromen nicht selten vorkommt, so bezeichnet man die Geschwulst als ein Glioma, resp. Fibroma teleangiectodes oder cavernosum, combinirt sich Fettgewebe mit Schleimgewebe, so bezeichnet man den Tumor als Lipoma myxomatodes oder als ein Lipomyxom, Combination von Knorpel und Sarkomgewebe als ein Chondrosarkom u. s. w.

Combinationen von Knorpel- und Schleimgewebe oder Knorpel- und Sarkomgewebe kommen besonders häufig in der Parotis (Fig. 236) vor, und es gehört die grosse Mehrzahl der hier auftretenden Geschwülste zu den Chondromyxomen oder Chondrosarkomen oder Chondromyxosarkomen. Geschwülste der Fascien und des intermusculären Bindegewebes bestehen nicht selten aus Bindegewebe, Sarkom-, Schleim- und Fettgewebe; zuweilen trägt die Geschwulst dazu stellenweise auch einen teleangiektatischen Charakter. Eine solche Vermischung kann dadurch

entstehen, dass eine Geschwulstwucherung sich von vornherein nach verschiedenen Richtungen entwickelt. In anderen Fällen gehen die Bindesubstanzgewebe durch secundäre Umwandlungen in einander über. Bei den Chondrosarkomen der Parotis pflegt das Sarkom- oder das Schleimgewebe (Fig. 236 *b*) das Knorpelgewebe in Form von Zügen zu durchziehen, und es geht das Knorpelgewebe bald unvermittelt, bald allmählich in Schleimgewebe (*c*) und Sarkomgewebe (*b*) über, wobei die Knorpelgrundsubstanz allmählich verschwindet (*d*) und durch schleimige Grundsubstanz und wuchernde spindelige und sternförmige Zellen substituirt wird.

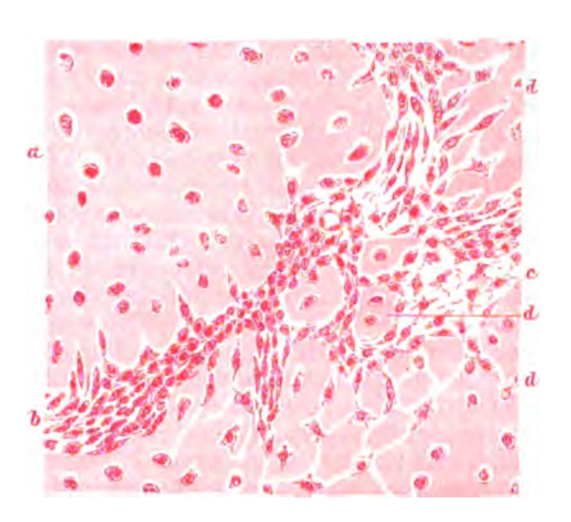


Fig. 236. Chondromyxosarcoma parotidis. *a* Knorpelgewebe. *b* Sarkomgewebe. *c* Schleimgewebe. *d* In Auflösung und Umwandlung zu Sarkom und Schleimgewebe befindlicher Knorpel. In Alkohol gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 80.

Combination mit Knochenbildung zeigen namentlich jene Geschwülste, welche von Knochen ausgehen. Hier sind besonders

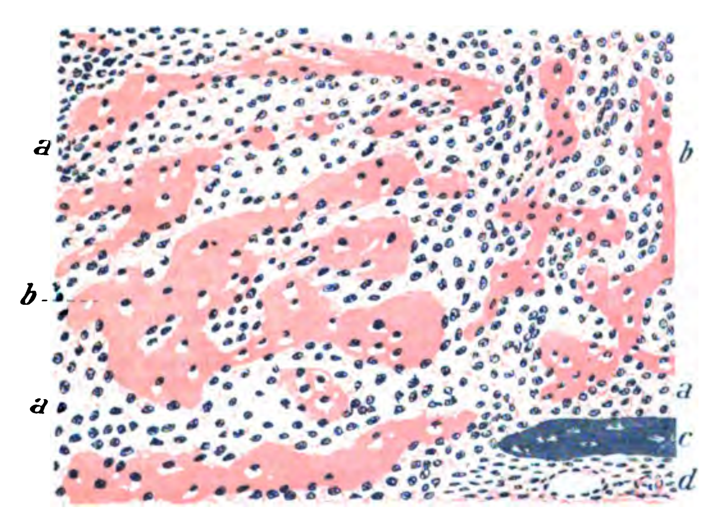


Fig. 237. Osteoidsarkom des Siebbeins. *a* Sarkomgewebe. *b* Osteoides Gewebe. *c* Altes Knochenbälkchen. *d* Gefässhaltiges fibröses Gewebe. In MÜLLERscher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 45.

zwei Formen zu erwähnen, nämlich das Osteochondrom, d. h. eine Verbindung von Knorpel- und Knochengewebe, und das Osteosarkom resp. Osteofibrom, eine Verbindung von Sarkom- resp. Bindegewebe und Knochengewebe.

Das Osteosarkom und das Osteofibrom können an sämmtlichen Knochen vorkommen und entwickeln sich vornehmlich vom Periost aus. Das Charakteristische der Geschwülste besteht in der Bildung von Knochenbälkchen durch Verdichtungsvorgänge in der Grundsubstanz (Fig. 237). Die neugebildete Knochengrundsubstanz kann sofort nach ihrer Entstehung verkalken, so dass die Geschwülste von harten Knochenbälkchen durchsetzt werden. Doch kommt es auch nicht selten vor, dass die Verkalkung ausbleibt (Fig. 237 *b*) und die Balken ihren Charakter als osteoides Gewebe beibehalten, so dass die Geschwulst passend als Osteoidsarkom bezeichnet wird.

Das Osteochondrom hat seinen Sitz am häufigsten an den Röhrenknochen und bildet harte Geschwülste, welche entweder dem Knochen an irgend einer Stelle aufsitzen oder aber denselben umgreifen, so dass er mehr oder weniger die Mitte des Tumors durchsetzt. Die Entwickelungsstätte der Geschwulst ist hauptsächlich das Periost, doch kann auch das Knochenmark an der Knorpel- und Knochenbildung sich betheiligen. Die ausgebildete Geschwulst, die oft sehr bedeutende Dimensionen erreicht, lässt sich, falls nicht stellenweise reines Knorpelgewebe vorhanden ist, nicht schneiden. Sägt man dieselbe durch, so kann die Sägefläche dichtem Knochengewebe sehr ähnlich sein; nur bei genauem Zusehen ist die weisse Knochensubstanz von dem mehr durchscheinenden Knorpel zu unterscheiden. Hat sich die Neubildung sowohl im Periost als auch im Innern des Knochens entwickelt, so findet sich an Stelle des ersteren ein Knorpelgewebe (Fig. 238 *g*), das dicht durchsetzt ist von Knochenbälkchen (*h*), welche im Allgemeinen senkrecht zur Oberfläche des alten Knochens

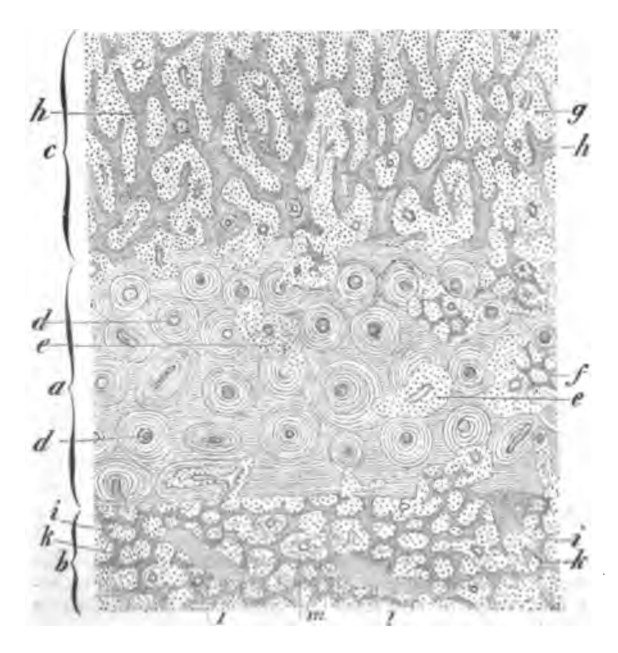


Fig. 238. Schnitt durch ein Osteoidchondrom des Humerus. *a* Corticalis humeri. *b* Markhöhle. *c* Periostale Auflagerung. *d* Normale HAVERS'sche Kanäle. *e* Erweiterte HAVERS-sche Kanäle, mit Knorpel gefüllt, die bei *f* neugebildeten Knochen enthalten. *g* Aus dem Periost gebildeter Knorpel mit Knochenbälkchen *h*. *i* Aus dem Markgewebe entstandener Knorpel mit neugebildeten Knochenbälkchen *k*. *l* Alte Knochenbalken. *m* Rest von Markgewebe. Lupenvergrösserung. Doppelfärbung mit Hämatoxylin und Karmin nach Entkalkung des Gewebes durch Pikrinsäure

gestellt, indessen auch vielfach untereinander durch Querspangen verbunden sind. Im Knorpel liegen ferner noch kleine Lücken und Kanäle, welche die spärlichen Blutgefässe und etwas Bindegewebe enthalten. In der Corticalis des Knochens (*a*) sind mehr oder weniger zahlreiche Havers'sche Kanäle erweitert und bis auf eine kleine Lücke oder einen Kanal, welcher die Blutgefässe beherbergt, mit einer Knorpelmasse (*e*) erfüllt, welche zum Theil ebenfalls in ihrem Innern von neugebildeten Knochenbälkchen (*f*) durchsetzt wird. An Stelle des fetthaltigen Knochenmarkes (*b*) findet sich vascularisirtes Knorpelgewebe, das ebenfalls zahlreiche Knochenbälkchen (*k*) enthält.

Stellen sich in einem Osteochondrom sarkomatöse Wucherungen ein, was namentlich in den äusseren Schichten vorkommt, so bildet sich ein Osteochondrosarkom.

2) Geschwülste, an deren Aufbau sich neben Bindegewebe und Blutgefässen Epithelien betheiligen. Epitheliale Geschwülste.

a) Allgemeine Vorbemerkungen.

§ 128. Bei den in obenstehendem Capitel besprochenen Geschwülsten handelt es sich um Neubildungen, welche aus den Geweben der Bindesubstanzgruppe hervorgehen, also dem mittleren Keimblatte entstammen. An dem Aufbau der in den folgenden Paragraphen zu besprechenden Neubildungen nehmen auch Epithelien, also Abkömmlinge des ausgebildeten oberen und des unteren Keimblattes Theil, ja das aus denselben sich bildende Gewebe ist es gerade, welches diesen Geschwülsten ihren besonderen Charakter verleiht. Man fasst sie daher zweckmässig unter dem Namen **epitheliale Neubildungen** zusammen.

Alle hierher gehörenden Tumoren bestehen aus Epithel einerseits, aus blutgefässhaltigem Bindegewebe andererseits. Letzteres bildet das Stroma, das Gerüst, welches die epithelialen Elemente beherbergt. Das Vorbild für ihre Entwickelung entnehmen diese Geschwülste den drüsigen Organen, deren verschiedene Entwickelungsphasen sie vielfach nachahmen. Sie sehen daher in mancher Beziehung den verschiedenen Drüsen des Organismus ähnlich, doch ist der Grad der Aehnlichkeit bei den einzelnen Formen sehr verschieden, und man kann danach zwei Hauptgruppen unterscheiden.

Die erste Gruppe wird durch die **Adenome** repräsentirt, d. h. durch Geschwülste, welche irgend einen Drüsentypus mit einer gewissen Vollkommenheit nachahmen. Die Tumoren der zweiten Gruppe, die **Carcinome**, erlangen dagegen die Vollkommenheit eines solchen Baues gewöhnlich nicht oder weichen wenigstens in einem Theil der Wucherung davon ab. Es wird gewissermaassen nur das erste Stadium der Drüsenbildung, die gegenseitige Durchwachsung von Epithel und Bindegewebe, zum Vorwurf genommen und dieser Process ins Unendliche wiederholt. Auf diese Weise, d. h. durch Wucherung epithelialer Zellen, bilden sich Zellnester, Zellzapfen und Zellstränge, welche in proliferirendem Bindegewebe Aufnahme finden. Das Resultat des Processes ist die Bildung eines Neoplasmas, dessen bindegewebiges Gerüstwerk verschieden gestaltete, mit epithelialen Zellen gefüllte Hohlräume umschliesst. Die Epithelzellen ordnen sich aber nicht, wie in

den Adenomen, zu einem Wandbesatz der Alveolen, sie lassen zwischen sich auch kein Lumen, sondern verharren als solide, regellos angeordnete compacte Zellhaufen.

Als eine besondere Form epithelialer Geschwülste lassen sich noch die **epithelialen Kystome** anführen. Sie sind dadurch ausgezeichnet, dass sich grössere, mit Epithel bekleidete Hohlräume bilden, welche einen flüssigen Inhalt besitzen.

Die Carcinome sind bösartige Neubildungen, welche in das Nachbargewebe einwachsen, bald früher, bald später in die Lymphgefässe und in die Blutgefässe eindringen und Metastasen machen. Es ist indessen zu bemerken, dass die Bösartigkeit je nach dem Sitz der Carcinome wechselt. Sie treten meist isolirt auf, doch kommt es vor, dass bei demselben Individuum gleichzeitig zwei Carcinome gleicher Art oder auch zwei verschiedene Carcinome sich entwickeln.

Adenome und Kystome sind meist gutartige Neubildungen, doch kommen sowohl bei den Adenomen als bei den Kystomen Formen vor, die sowohl in ihrem Bau als auch in der Art ihres Wachsthums sich dem Krebse nähern, Uebergangsformen zwischen Adenom- resp. Kystom- und Krebsbildungen, so dass also eine scharfe Grenze zwischen Adenom resp. Kystom und Carcinom nicht gezogen werden kann. — Es kann ferner ein ursprünglich gutartiges Adenom resp. Kystom durch Aenderung der Wucherungsvorgänge in eine krebsige Neubildung sich umwandeln. Die eingetretene Bösartigkeit documentirt sich in erster Linie darin, dass die epitheliale Neubildung in das Nachbargewebe einbricht. Häufig findet zugleich eine stärkere und zugleich mehr atypisch beschaffene Wucherung des Epithels statt.

Die oben gegebene Definition der Begriffe Adenom und Carcinom ist eine anatomisch-histogenetische. Ich halte dafür, dass diese für den Anatomen die einzig richtige ist. Da auch Geschwülste, welche lediglich aus Zellen des mittleren Keimblattes entstehen, in ihrem Bau mit Geschwülsten, an deren Aufbau sicher Epithelien Theil nehmen und den charakteristischen Bestandtheil bilden, übereinstimmen können, so ist eine Definition, die sich nur auf anatomische Kennzeichen stützt, ungenügend. Die Definition des Carcinoms als einer Geschwulst mit alveolärem Bau, bei welcher ein bindegewebiges Gerüstwerk Zellen in Form von Nestern enthält, macht es unmöglich, eine Scheidung zwischen Alveolärsarkomen und Carcinomen zu treffen. Diese rein anatomische Definition des Carcinoms hat dazu geführt, dass man vielfach die Frage discutirt hat, ob Carcinome wirklich nur durch epitheliale Wucherungen, oder ob Krebse nicht auch aus Bindegewebe entstehen können. Diese Frage wird gegenstandlos, wenn man die Histogenese der Geschwülste als Eintheilungsgrund benutzt. Sie erledigt sich dahin, dass man nur eine solche Geschwulst Carcinom nennt, bei welcher epitheliale Zellen in der oben angegebenen Weise activ an der Geschwulstbildung sich betheiligen, während wir die anatomisch ähnlich gebauten, aber genetisch verschiedenen Bindesubstanzgeschwülste Alveolärsarkome nennen.

b) Die Adenome und ihre Beziehungen zu den glandulären Hypertrophieen und den Carcinomen.

§ 129. Die **reinen Adenome** sind gutartige Geschwülste, welche von Drüsen ausgehen und meist in der Form knotiger Tumoren auf-

treten, welche gegen die Umgebung scharf abgegrenzt sind. Sie können sowohl in den grossen Drüsen, wie Leber, Niere, Mamma, als auch in den kleinen Drüsen, so z. B. in den Schweissdrüsen, sich entwickeln, sind indessen im ganzen keine häufigen Geschwülste, wenigstens dann nicht, wenn man die Adenocarcinome (§ 130) und die Adeno-

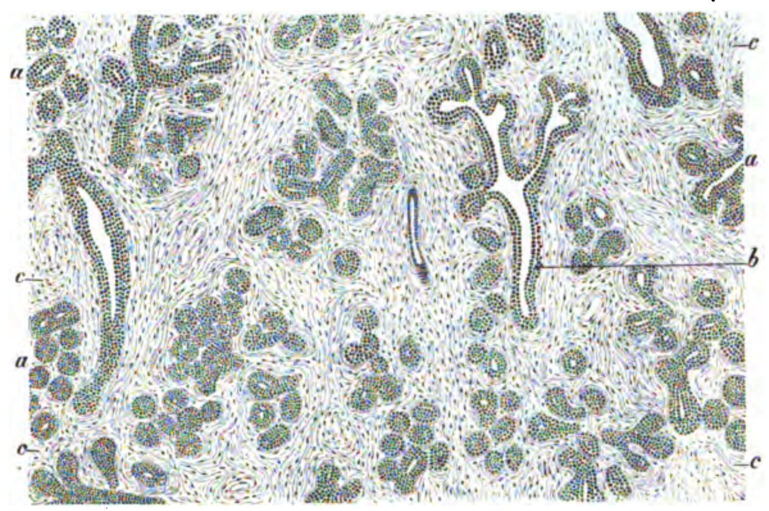


Fig. 239. Adenoma mammae alveolare. *a* Drüsenbeeren. *b* Drüsengänge. *c* Bindegewebiges Stroma. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, in Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

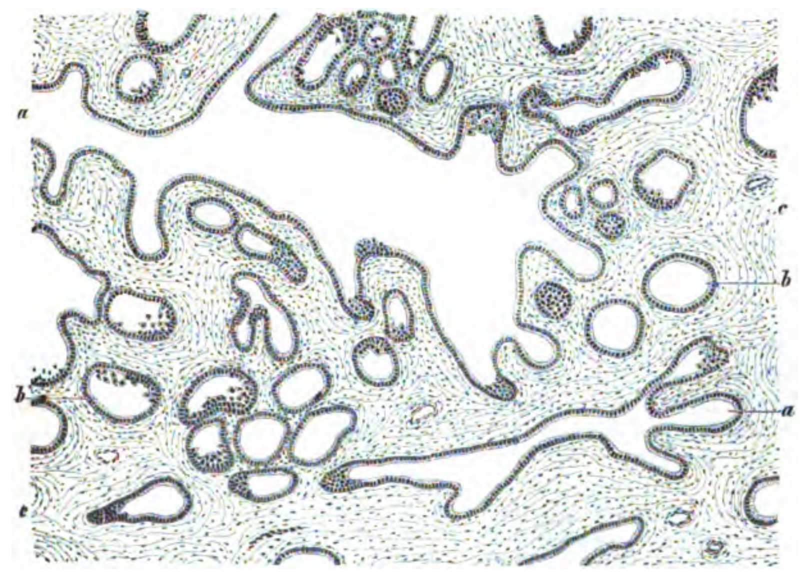


Fig. 240. Adenoma mammae tubulare. *a* Verzweigte und erweiterte Drüsenschläuche im Längsschnitt. *b* Drüsenschläuche im Querschnitt. *c* Stroma. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

kystome (§ 136 und § 137) als besondere Geschwulstformen von ihnen abtrennt.

Die Neubildung besteht aus einem Gewebe, welches normalen Drüsen ähnlich gebaut ist (Fig. 239 und Fig. 240), sich jedoch von denselben dadurch unterscheidet, dass vollkommen typisch gestaltete Drüsen sich nicht bilden, und dass auch dem neugebildeten Gewebe die functionellen Eigenschaften der betreffenden Drüse nicht zukommen.

Nach ihrem histologischen Bau kann man sie in zwei Gruppen einordnen, indem die einen mehr nach dem Typus der schlauchförmigen, die anderen mehr nach dem Typus der acinösen oder alveolären Drüsen sich entwickeln, so dass man sie als **Adenoma alveolare** (Fig. 239) und **Adenoma tubulare** (Fig. 240) unterscheiden kann. Aus beiden Formen kann sich durch stärkere Wucherung des Epithels und durch Bildung von bindegewebigen Papillen, welche sich an den Wänden der drüsenartigen Schläuche und Alveolen erheben (Fig. 241 *c*), ein **Adenoma papilliferum** bilden.

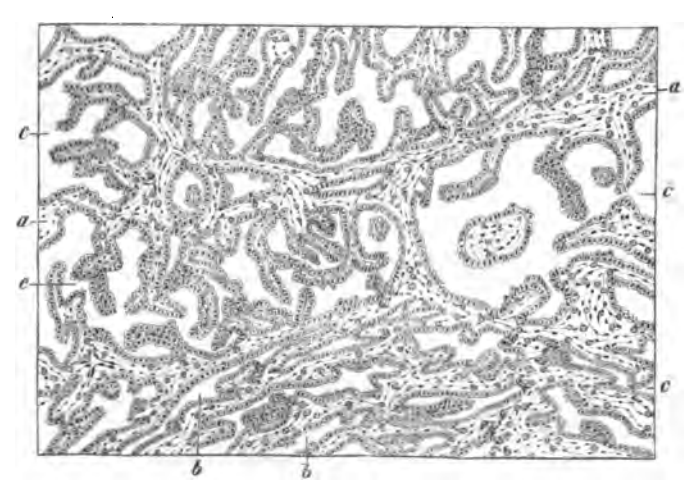


Fig. 241. Adenoma renum tubulare papilliferum. *a* Bindegewebsstroma. *b* Buchtige Drüsenschläuche. *c* Drüsenschläuche mit reichlich entwickelten papillären Excrescenzen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

Die Entwickelung der Adenome beginnt mit einer Wucherung des Epithels der Drüsen, der alsdann die Bildung von Drüsensprossen nachfolgt. Das angrenzende Bindegewebe wird dabei von den neugebildeten Drüsen durchwachsen und kann seinerseits ebenfalls mehr oder minder erheblich wuchern und neues Gewebe bilden. An ausgebildeten Adenomen ist das bindegewebige Stroma bald sehr stark (Fig. 239 *c* und Fig. 240 *c*), bald nur schwach (Fig. 241) entwickelt.

In der Mamma kommen Adenome in Form etwa haselnussgrosser bis faustgrosser, zuweilen auch noch grösserer knotiger Tumoren, die sich auf der Schnittfläche aus einzelnen Lappen zusammensetzen, meist ziemlich derb sind und da und dort erweiterte Drüsenlumina erkennen lassen, zur Beobachtung. Nieren-, Leber- und Hodenadenome zeigen meistens ein weniger stark entwickeltes Stroma und sind danach

weicher. Adenome mit papillären Wucherungen pflegen besonders weich zu sein.

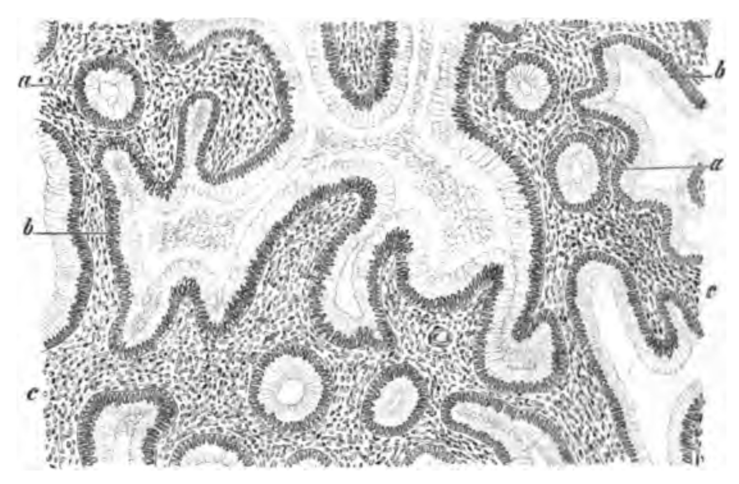


Fig. 242. Schnitt aus einem gutartigen Dickdarmpolypen mit Drüsenwucherungen. *a* Querschnitt von Drüsenschläuchen. *b* Verzweigte längsgeschnittene Drüsen. *c* Zellreiches Stroma. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Die Adenome bilden eine Geschwulstgruppe, die sich nicht scharf gegen hyperplastische Drüsenwucherungen, sowie gegen andere nahe verwandte Geschwülste abgrenzen lässt. Zunächst kommt es in der Schleimhaut des Darmes und des Uterus nicht selten zu tumorartigen Gewebsneubildungen, welche durch ihren Gehalt an Drüsen (Fig. 242 und Fig. 243) Adenomen gleichen und auch von

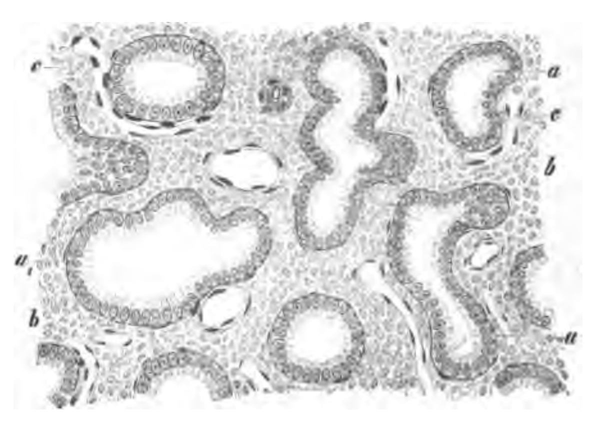


Fig. 243. Hyperplasie der Uterusschleimhaut. *a a* Drüsendurchschnitte. *b* Schleimhautbindegewebe. *c* Blutgefässe. Schnitt aus einem mit der Curette aus dem Uterus ausgekratzten und in Alkohol gehärteten Gewebsstücke. Mit Bismarckbraun gefärbter, in Kanadabalsam eingeschlossener Schnitt. Vergr. 150.

manchen Autoren denselben zugezählt werden, in Rücksicht darauf, dass sie nur ein beschränktes Wachsthum zeigen, indessen besser als **glanduläre Hypertrophieen** bezeichnet werden. Im Darmtractus kommen dieselben namentlich als Folgezustände von chronischen Entzündungen und Geschwürsbildungen vor, finden sich indessen mitunter auch in einer Schleimhaut, die keine Zeichen einer voraufge-

gangenen Entzündung oder Geschwürsbildung zeigt. Schliessen sie sich an destructive Processe in der Schleimhaut an, so muss man in ihnen eine *regenerative Wucherung* sehen, welche aber nicht zur Bildung normaler Schleimhaut, sondern zur Entstehung tumorartiger, oft polypös gestalteter Gewebsmassen führt, deren Drüsen zwar noch den Typus der schlauchförmigen Darmdrüsen mit ihrem hohen Cylinderepithel vollständig wiedergeben, dabei aber oft auch abnorm gestaltet (Fig. 242 *b*), namentlich mit abnormen Verzweigungen versehen sind, so dass man in gewissem Sinne von *atypischen Drüsenneubildungen* sprechen kann. Mitunter kommt es auch zur Erweiterung einzelner Drüsen und zur Bildung von *papillären Excrescenzen* (Fig. 244 *c*), also zu Erscheinungen, wie sie auch in Adenomen vorkommen.

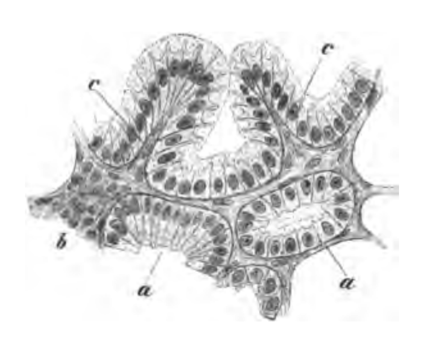


Fig. 244. Schnitt aus einem *Drüsenpolypen des Magens mit papillären Excrescenzen in einzelnen erweiterten Drüsen.* *a* Drüsenschläuche mit Cylinderepithel. *b* Zellig infiltrirtes Stroma. *c* Papillöse Wucherungen innerhalb einer cystisch entarteten Drüse. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 300.

Fehlen in dem Darm, welcher der Sitz von Drüsenpolypen ist, Zeichen voraufgegangener ulceröser Processe, so müssen wir die *Wucherungen als hypertrophische* ansehen, deren Ursache sich freilich meist der Erkenntniss entzieht. Im Uterus stellen sich glanduläre Wucherungen meist in späteren Lebensjahren ein und tragen im Allgemeinen den Charakter hypertrophischer Gewebsneubildungen, die sich bald an entzündliche Processe anschliessen, bald ohne solche verlaufen. Es ist indessen zu bemerken, dass, so lange die Menstruation dauert, stets zur Zeit der Menses partielle Schleimhautzerstörungen stattfinden, die von Wucherungen des Epithels und des Bindegewebes gefolgt sind, so dass also der Beginn der Wucherung jeweilen ein reparatorischer Vorgang ist. Die sich entwickelnden Drüsen (Fig. 243) sind dabei bald typisch gestaltet, bald abnorm stark verzweigt, oder sogar mit papillären Excrescenzen versehen.

Innerhalb von Drüsen sind tumorartige, adenomähnliche Wucherungen selten, es kommt dagegen im Verlauf chronischer Entzündungen häufig zu *atypischen Drüsenwucherungen* (vergl. S. 382, Fig. 187), die nur deshalb gewöhnlich nicht zu Verwechselungen mit Adenomen Veranlassung geben, weil sie hier in evidenter Weise Theilerscheinungen eigenartiger Erkrankungen bilden. Es kommen indessen auch in Drüsen Drüsenneubildungen vor, deren scharfe Abgrenzung gegenüber den Adenomen schwierig ist. So erleidet z. B. die Prostata im höheren Alter eine mit Zunahme des Drüsengewebes verbundene Vergrösserung, von der man im Zweifel sein kann, ob man sie als eine glanduläre Hyperplasie oder als ein Adenom bezeichnen soll.

Gegen die Carcinome lassen sich die Adenome ebenfalls nicht abgrenzen, und es muss dem Ermessen des Einzelnen anheimgestellt bleiben, ob er gewisse Geschwülste den Adenomen oder den Carcinomen zuzählen will. Zunächst kommen im Darmtractus Adenome

vor, welche nach ihrem Bau als tubuläre Adenome bezeichnet werden müssen (Fig. 245), welche dabei aber im Gegensatz zu den bisher betrachteten Adenomen eine exquisit bösartige Wucherung darstellen und in der den Krebsen zukommenden Weise die benachbarten Gewebe durchwachsen, d. h. also von der Mucosa aus in die Submucosa und die Muscularis des Darmes oder des Magens einbrechen (Fig. 245 *e*)

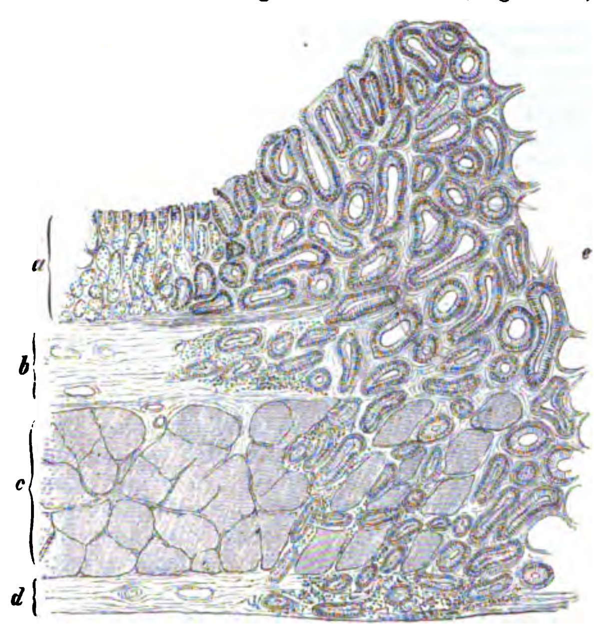


Fig. 245. Schnitt durch den Entwickelungsrand eines **Adenoma tubulare destruens** s. **Carcinoma adenomatosum des Magens** (schematisirt). *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis. *d* Serosa. *e* Neubildung, von der Mucosa ausgegangen, infiltrirt die übrigen Häute des Magens. Neben der Bildung von Schläuchen stellenweise kleinzellige Infiltration. In Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 15.

und oft schon in einer Zeit, in welcher der in den Magen oder den Darm vorspringende Tumor noch klein ist, die ganze Darm- oder Magenwandung durchsetzen. Legt man bei der Beurtheilung eines solchen Tumors das Hauptgewicht auf dessen histologischen Bau, so kann man denselben passend als **Adenoma destruens** s. **carcinomatosum** s. **malignum**, will man sein Verhalten zur Nachbarschaft und den klinischen Verlauf hervorheben, als **Carcinoma adenomatosum** bezeichnen. Des weiteren kommt es auch vor, dass nach ihrer Structur als Adenom beginnende Tumoren weiterhin sowohl in ihrem Bau als in ihrem Verhalten zur Umgebung durchaus mit den Krebsen übereinstimmen und damit eine besondere Krebsform darstellen (vergl. § 130), welche nach ihrer Entstehung als **Adenocarcinom** bezeichnet werden kann.

Endlich ist hervorzuheben, dass auch zu der Gruppe der epithelialen Kystome (vergl. § 136 und § 137) das Adenom in naher Beziehung steht, vielfach ein erstes Entwickelungsstadium derselben darstellt, so dass es also Geschwülste giebt, welche man nach ihrer Entstehung als **Adenokystome** bezeichnen muss.

Literatur über Adenome.

Beneke, *Leberadenom*, *Beitr. v. Ziegler IX* 1891.
Billroth, *Tumoren der Brustdrüsen*, *Handb. d. Frauenkrankh. III*, *Stuttgart* 1886.
Bock, *Ueber ein Adenom der Talgdrüsen*, *Berlin* 1890.
Bonome, *Contr. allo studio degli adenomi del fegato*, *Arch. p. le Sc. Med. XIII* 1889.

Brinaud, *Du polyadénome gastrique*, *Arch. gén. de méd.* 1885.
Eberth, *Das Adenom der Leber*, *Virch. Arch.* 43. *Bd.* 1868.
Hoffmann, *Adenom der Leber*, *Virch. Arch.* 39. *Bd.* 1867.
Kelsch et Kiener, *Contrib. à l'hist. de l'adénome du foie*, *Arch. de phys.* 1876.
Langhans, *Ein Drüsenpolyp des Ileums*, *Virch. Arch.* 38. *Bd.*
Leser, *Beitr. z. path. An. d. Geschwülste der Brustdrüsen*, *Beitr. v. Ziegler II* 1888.
Menetrier, *Des polyadénomes gastriques et de leurs rapports avec le cancer d'estomac*, *Arch. de phys. I* 1888.
Simmonds, *Die knotige Hyperplasie u. d. Adenom d. Leber*, *Arch. f. klin. Med.* 34. *Bd.* 1884.
Steudener, *Adenom der Brustdrüsen*, *Virch. Arch.* 42. *Bd.*
Sturm, *Ueber das Adenom der Niere*, *Arch. d. Heilk. XVI* 1875.
Rindfleisch, *Leberadenoid*, *Arch. f. Heilk. V* 1864.
Rovighi, *Adenoma racemoso del fegato*, *Arch. p. le Sc. Med. VII* 1883.
Weichselbaum u. Greenish, *Adenom der Niere*, *Wiener med. Jahrb.* 1883.
Weigert, *Adenocarcinoma congen. renis*, *Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 130 *und* § 137.

c) Die Carcinome.

§ 130. Die **Carcinome** entwickeln sich entweder von den Schleimhäuten und der äusseren Haut oder von den Drüsen aus, und es beginnt deren Entstehung mit einer epithelialen Wucherung, bei welcher die Zellen sich mitotisch theilen. In vielen Fällen tragen die zuerst gebildeten epithelialen Formationen den Charakter von Drüsen, und es gilt das namentlich von einem grossen Theil der Krebse des Darmtractus (vergl. § 129), sodann auch von seltener vorkommenden Krebsen des Corpus uteri. Es bilden sich also zunächst mehr oder weniger atypisch gestaltete, mit einfachem Cylinderepithel ausgekleidete Drüsenschläuche (Fig. 245 *e*), welche von dem Orte ihrer Entstehung, also von der Schleimhaut aus in die Nachbarschaft vordringen. In seltenen Fällen kann diese Form der Wucherung lange Zeit durchgehends beibehalten werden. Häufiger stellt sich indessen eine stärkere Wucherung des Epithels ein, welche theils zur Bildung eines mehrschichtigen Epithels in den Drüsenschläuchen (Fig. 246 *a b*), theils zur Bildung

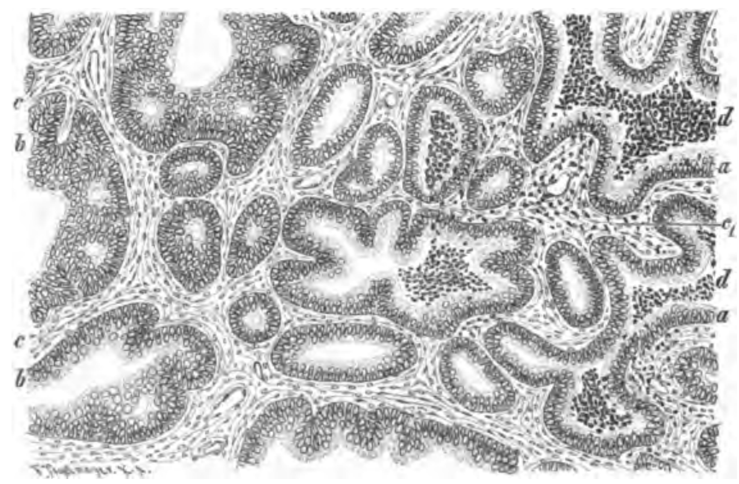


Fig. 246. Adenocarcinoma recti tubulare. *a b* Epitheliale Drüsenschläuche. *c c*, Stroma. *d* Anhäufung von Leukocyten in den Drüsenschläuchen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

solider Zellhaufen und Zellstränge (Fig. 247 *b*) führt. Die Geschwulst entwickelt sich also in ähnlicher Weise wie das Adenom, unterscheidet sich aber von demselben durch die gesteigerte und in höherem Grade atypisch sich gestaltende Epithelwucherung, ein Verhalten, das für die Bezeichnung der Geschwulst den Namen **Adenocarcinom** rechtfertigt. Sie bildet im Darmtractus die häufigste Carcinomform, doch kommen auch nicht selten Krebse vor, bei denen die epitheliale Wucherung von Anbeginn an in compacten Zellhaufen auftritt.

Die Krebse der äusseren Haut und der mit geschichtetem Plattenepithel bedeckten Schleimhäute entwickeln sich in den meisten Fällen unter

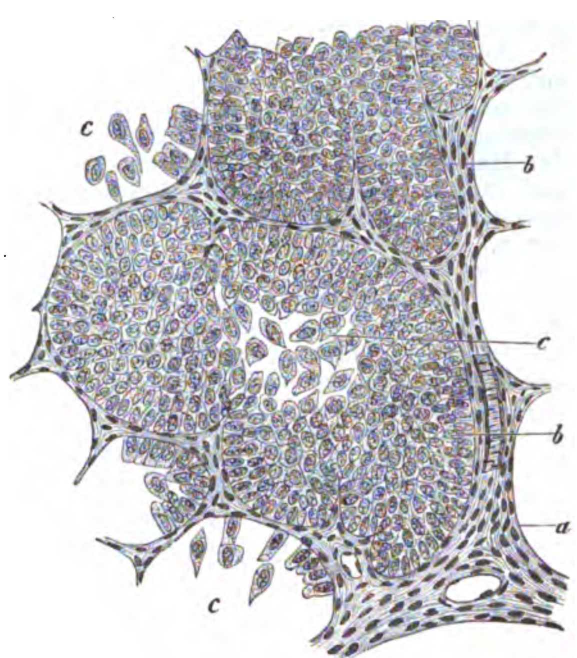


Fig. 247. Adenocarcinoma fundi uteri. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Isolirte Krebszellen. Vergr. 150.

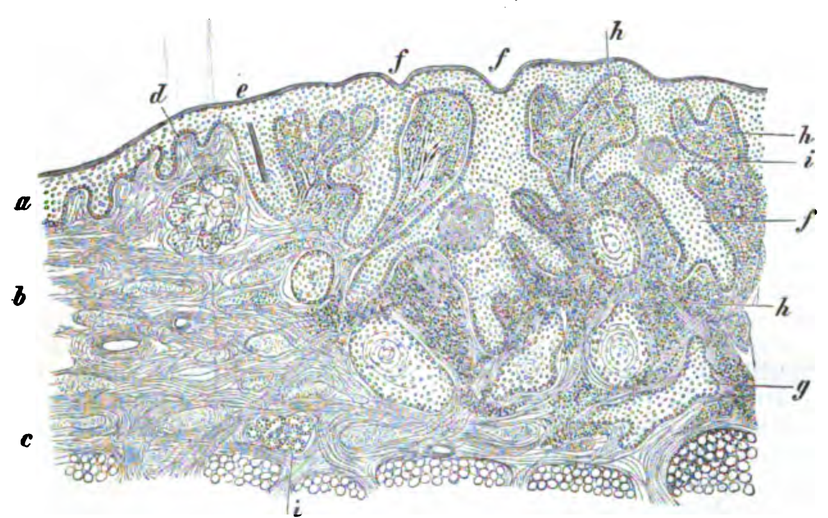


Fig. 248. Durchschnitt durch einen in Entwickelung begriffenen Hautkrebs. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Subcutanes Bindegewebe. *d* Talgdrüse. *e* Haarfollikel. *f* Mit dem Deckepithel zusammenhängende Krebszapfen. *g* In der Tiefe des Gewebes sitzende Krebszapfen. *h* Gewuchertes Bindegewebe. *i* (rechts oben) Epithelperle. *i* (unten) Schweissdrüsenquerschnitt. Mit Bismarckbraun gefärbtes Präparat. Vergr. 20.

Bildung solider Zellnester und Zellstränge (Fig. 248 *f g*), welche von dem Deckepithel (*a*) oder auch von Talgdrüsen und Haarbälgen ausgehen und von da aus in die Spalträume des angrenzenden Bindegewebes einbrechen.

Es tritt sonach die Krebsbildung von vornherein in reiner Form auf, d. h. es zeigen die epithelialen Wucherungen eine Beschaffenheit, wie man sie den Krebsen im Allgemeinen zuerkennt und für die Krebsbildung für charakteristisch angiebt. Es kommen indessen auch in der Haut Krebse vor, deren Zellstränge ein centrales Lumen besitzen und dadurch das Bild schlauchförmiger, oft untereinander anastomosirender Drüsenstränge bilden, doch sind solche Krebsformen ziemlich selten.

Die von den Drüsen, Mamma, Leber, Niere, Pankreas, Speicheldrüsen, Ovarium, Hoden etc. ausgehenden Krebse zeigen meist schon im Beginn der Wucherung solide Epithelmassen, welche, von Theilen des Drüsengewebes ausgehend, das Bindegewebe der Nachbarschaft durchwachsen. Daneben giebt es aber in allen diesen Organen auch Krebse, welche mehr den Charakter der Adenocarcinome tragen, also Drüsenschläuchen und Drüsenalveolen gleichende Producte bilden, ähnlich denen, wie sie oben aus den Darmcarcinomen beschrieben sind.

Die epitheliale Wucherung erfolgt im Allgemeinen durch mitotische Theilung der Zellen, und wachsende Carcinome enthalten in allen Zellnestern, sofern sie nicht bereits regressiven Veränderungen verfallen sind, mehr oder weniger Kerntheilungsfiguren.

Das Bindegewebe zeigt zuweilen zu Beginn der Krebsentwickelung keine bemerkenswerthen Veränderungen. Häufiger finden sich indessen auch in ihm Zeichen der Wucherung und meist auch Infiltrationen von Leukocyten (Fig. 249 *k*), und es können letztere stellenweise in grossen Mengen im Gewebe liegen. Sehr oft dringen die Leukocyten auch in die Epithelstränge ein, gehen da zu Grunde und werden von den Epithelzellen zerstört, wahrscheinlich auch zur Nahrung benutzt.

Hat eine krebsige epitheliale Wucherung begonnen, so pflegt sie bald rascher, bald langsamer sich nach der Umgebung zu verbreiten. Besonders rasch pflegt sich dies bei Schleimhautkrebsen zu vollziehen, wo dem Einbruch in das submucöse Gewebe eine rasche Verbreitung der krebsigen Neubildung in den Spalträumen des Bindegewebes zu folgen pflegt, so dass bei Darmkrebsen nicht nur die Submucosa, sondern auch die Muscularis und die Serosa (Fig. 245 *e*) von Krebszellennestern durchsetzt wird und zugleich in Wucherung geräth. Die Verbreitung erfolgt hierbei vornehmlich im Verlauf der Lymphbahnen, nicht selten erfolgt indessen auch ein Einbruch in die Blutgefässe, insbesondere in Venen. In ähnlicher Weise verbreiten sich auch die Drüsenkrebse, nachdem ihre Entwickelung von irgend einem Gebiete der Drüse ihren Ausgang genommen hat, auf die Nachbarschaft und können weit über die Grenzen des ursprünglichen Herdes sich erstrecken. So wird z. B. bei dem Wachsthum der Mammacarcinome (Fig. 249) das die Drüsen umgebende Bindegewebe von rundlichen oder spindeligen oder strangförmig gestalteten Krebszellennestern durchsetzt (*e*, *f*, *g*, *h*), und es dringt die krebsige Wucherung sowohl in das benachbarte Fettgewebe (*f*), als auch in die Haut (*g*), oft auch in die Papillen der Mamma (*h*). Die Bahnen, auf denen sich die krebsige Wucherung ausbreitet, sind die Lymphspalten und die Lymphgefässe, und es lässt danach auch das Auftreten vom Hauptherd abgetrennter

secundärer Knoten im Verlauf der abführenden Lymphgefässe meist nicht lange auf sich warten.

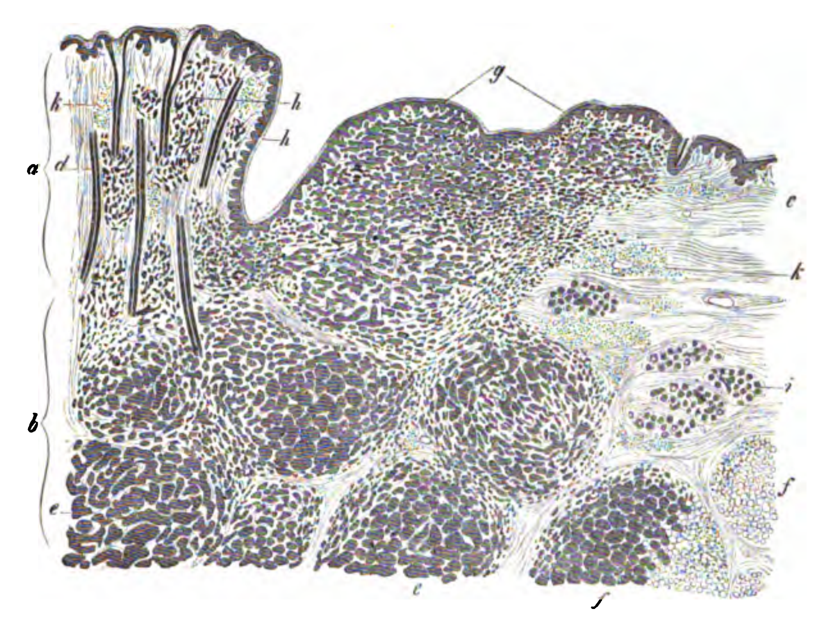


Fig. 249. Durchschnitt durch ein Segment eines Mammacarcinoms, bei Lupenvergrösserung gezeichnet. *a* Brustwarze. *b* Mammagewebe. *c* Haut. *d* Drüsenausführungsgänge. *e* An Stelle des Drüsengewebes befindliche Krebsherde. *f* Fettläppchen in krebsiger Entartung. *g* Krebsig infiltrirte Hautpartie. *h* Krebszellennester in der Brustwarze. *i* Normale Drüsenläppchen. *k* Kleinzellige Infiltration des Bindegewebes.

Die gewucherten Epithelzellen der einzelnen Zellnester, welche im ausgebildeten Carcinom gewöhnlich kurzweg als **Krebszellen** bezeichnet werden, lassen im Allgemeinen an ihrer Beschaffenheit noch ihre Abstammung von Epithelien erkennen, sind also relativ gross und haben grosse bläschenförmige Kerne. Nicht selten ist auch noch die besondere Epithelform, von der sie abstammen, zu erkennen, so dass man also in Darmkrebsen charakteristische Cylinderepithelien, in Hautkrebsen charakteristische Plattenepithelien findet. An vielen Stellen geht indessen die charakteristische Zellform verloren. Wenn die Zellen in Form von Zapfen und Strängen in die Bindegewebsspalten einwachsen, so ist es unvermeidlich, dass sie sich gegenseitig verdrängen und in ihrer Form beeinflussen (Fig. 250), und so kommt es denn, dass die Krebszellen, isolirt untersucht, die verschiedensten Formen zeigen. Man hat danach auch von einer **Polymorphie der Krebszellen** gesprochen, und es ist auch vollkommen richtig, dass die Krebszellen



Fig. 250. Epithelzapfen aus einem Hautkrebs. Vergr. 250.

die verschiedensten Formen bieten. Es ist aber zu bemerken, dass die Polymorphie der Zellen einer Geschwulst nicht ein sicheres Kennzeichen einer krebsigen Natur derselben ist, dass vielmehr vielgestaltige Zellen gelegentlich auch in Sarkomen vorkommen können.

Die in Drüsen auftretenden Krebse bilden knotenförmige Tumoren, welche bald deutlich gegen die Umgebung abgegrenzt sind, bald ohne scharfe Grenze sich in der Umgebung verlieren und Fortsätze in die Nachbarschaft aussenden. In den Schleimhäuten bilden sie prominente, schwammige oder papillöse oder mehr flächenhaft sich ausbreitende Tumoren, welche frühzeitig in das submucöse Gewebe, oft auch noch tief in die Nachbarschaft einwachsen, und ähnlich verhalten sich auch die Krebse der äusseren Haut, doch pflegt ihr Wachsthum ein langsameres zu sein als dasjenige der Schleimhautkrebse. Durch Zerfall der Neubildung bilden sich häufig Geschwüre.

Literatur über die Anatomie und Histogenese des Carcinoms.

Alberts, *Das Carcinom, Jena* 1887.
Bayha, *Lupuscarcinom, Beitr. v. Bruns III* 1888.
Beneke, *Neuere Arbeiten zur Lehre v. Carcinom* (1886—89), *Schmidt's Jahrb.* 234. *Bd.* 1892.
Bucher, *Beitr. z. Lehre v. Carcinom, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Cornil *et* **Ranvier**, *Manuel d'histol. pathol., Paris* 1881; *Étude sur le carcinome, Arch. de phys.* 1868.
Deneke, *Verkalkte Epitheliome, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen, Berlin* 1893.
Fiessinger, *La pathogénie du cancer, Revue de méd.* 1893.
Flemming, *Ueber Bau u. Entstehung der Drüsen, Arch. f. Anat. u. Phys.* 1888.
Friedländer, *Ueber Epithelwucherung u. Krebs*, 1877; *Ueber Geschwülste mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Glaeser, *Untersuchungen über Cholesteatom u. ihr Ergebniss für die Lehre von der Entstehung der Geschwülste, Virch. Arch.* 122. *Bd.*
Hansemann, *Ueber asymmetrische Zelltheilung in Epithelkrebsen, Virch. Arch.* 119. *Bd.*
Hauser, *Das Cylinderepithelcarcinom des Magens u. des Dickdarms, Jena* 1890.
Heidemann, *Entstehung u. Bedeutung der kleinzelligen Infiltration in Carcinomen, Virch. Arch.* 129. *Bd.* 1892.
Israël, *Ueber die ersten Anfänge des Magenkrebses, Berl. klin. Wochenschr.* 1890.
Karg, *Ueber das Carcinom, Zeitschr. f. Chir.* 34. *Bd.* 1892.
Klebs, *Ueber das Wesen u. die Erkennung der Carcinombildung, D. med. Wochenschr.* 1890.
v. Kosinski, *Zur Lehre v. d. Schleimmetamorphose der Krebszellen, Centralbl. f. allg. Path. III* 1892.
Köster, *Kankroid mit hyaliner Degeneration, Virch. Arch.* 40. *Bd.* 1867; *Die Entwickelung der Carcinome, Würzburg* 1869.
Lubarsch, *Primärer Krebs des Ileums* (*Carcin. cylindromatosum*), *Virch. Arch.* 111. *Bd.*
Lücke, *Handb. d. Chir. von v. Pitha u. Billroth II.*
Noeggerath, *Beitr. z. Structur u. Entwickelung des Carcinoms, Wiesbaden* 1892.
v. Noorden, *Das verkalkte Epitheliom, Beitr. v. Bruns III* 1888.
Ribbert, *Histogenese des Carcinoms, Virch. Arch.* 135. *Bd.* 1894, *und Centralbl. f. allg. Path. V* 1894.
Schimmelbusch, *Ueber multiples Auftreten primärer Carcinome, Langenbeck's Arch.* 39. *Bd.*
Schmidt, M. B., *Plexiformes Epitheliom der Haut mit hyaliner Degeneration, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Schuchardt, *Beiträge zur Entstehung der Carcinome, Leipzig* 1885.
Schütz, *Mikroskopische Carcinombefunde, Frankfurt* 1890.
Snow, *A treatise on cancers and the cancer process, London* 1893.
Ströbe, *Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891; *Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge in Geschwülsten, Beitr. v. Ziegler XI* 1891.
Thiersch, *Der Epithelkrebs, namentl. der äuss. Haut*, 1865.
Virchow, *Zur Diagnose u. Prognose des Carcinoms, sein Arch.* 111. *Bd.* 1888.
Waldeyer, *Die Entwickelung der Carcinome, Virch. Arch.* 41. *u.* 55. *Bd., und Samml. klin. Vortr. v. Volkmann N.* 33.
Zahn, *Beitr. z. Histogenese der Carcinome, Virch. Arch.* 117. *Bd.*

§ 131. Sitz und Ausgangspunkt der Carcinome, Form und Beschaffenheit der Zellen, sowie deren Gruppirung und die damit zusammenhängende Form der epithelialen Infiltration des Bindegewebes, endlich die Mächtigkeit und die Beschaffenheit des Bindegewebsstromas haben zu der Aufstellung verschiedener Formen des Carcinoms Veranlassung gegeben. Manche der dabei gewählten Bezeichnungen haben heutzutage viel von ihrer Bedeutung verloren. So hat z. B. die Benennung gewisser Haut- und Schleimhautkrebse als **Epithelialkrebse** oder **Epitheliome** nur noch die Bedeutung, dass man bequem deren Sitz und anatomische Beschaffenheit charakterisiren kann, während sie früher einen Gegensatz zwischen Epithel- und Bindegewebskrebs hervorheben sollte. Andere Bezeichnungen, wie Carcinoma medullare, C. simplex, C. scirrhosum, mit denen der Bau verschiedener, namentlich von Drüsen ausgehender Carcinome charakterisirt werden soll, haben ebenfalls nur beschränkten Werth insofern, als ein Carcinom nicht in allen seinen Theilen und in jeder Entwickelungsphase dieselbe Structur hat.

Im Allgemeinen ist die Form des Krebses vom Mutterboden abhängig, d. h. es findet sich in einem Organ eine gewisse Formengruppe nahezu ständig wieder. A priori scheint es am natürlichsten zu sein, die Carcinome in zwei grosse Gruppen zu scheiden, und zwar in solche, welche von Deckepithelien ausgehen, und solche, welche sich aus Drüsenepithelien entwickeln. Theoretisch mag man diese Scheidung auch vornehmen, doch ist dieselbe praktisch nicht überall gut ohne genaue histologische Untersuchung durchführbar. So zeigt z. B. ein Hautkrebs, der von den Talgdrüsen ausgeht, im Allgemeinen ähnliche Eigenschaften, wie ein solcher, dessen Entwickelung in den Haarbälgen oder in dem Deckepithel seinen Anfang nimmt, und im Darmtractus dürfte eine Scheidung des Deckepithels von dem Epithel der Lieberkühn'schen Krypten in der Genese der Carcinome schwer getroffen werden können. Danach empfiehlt es sich, bei der Betrachtung der Carcinome im Allgemeinen nur einige Haupttypen herauszuheben, die durch anatomische Verschiedenheiten hinlänglich gekennzeichnet sind.

1) Der **Plattenepithelkrebs** kommt am häufigsten in der Haut als Hautkrebs oder Hautkankroid (Fig. 248, S. 449) vor und bildet warzige und knotige Tumoren oder flache Hautverdickungen, welche ausgezeichnet sind durch die Bildung grosser Krebszapfen, die aus polymorphen grossen Plattenepithelien bestehen. Durch Zerfall der Neubildung bilden sich krebsige Geschwüre.

Beim Abschaben der Schnittfläche des deutlich alveolär gebauten Tumors erhält man eine grützeartige Masse, die aus Zellzapfen und aus einzelnen Zellen besteht. Sehr oft ordnen sich innerhalb der Zapfen die Zellen zwiebelschalenartig zu Kugeln zusammen (Fig. 250), welche verhornen und kleine Epithelperlen bilden. Sie werden dann als Hornkankroide bezeichnet. Die Krebszellen der Hautkrebse sind Abkömmlinge der Epithelien der Oberfläche sowie der Talgdrüsen und der Haarbälge.

Plattenepithelkrebse kommen auch an den mit einem solchen Epithel bedeckten Schleimhäuten der Mundhöhle, des Pharynx, des Oesophagus, der Harnblase, der Scheide und des Uterus vor.

2) Der **Cylinderepithelkrebs** hat seinen Sitz zunächst in den Schleimhäuten, und zwar am häufigsten des Darmtractus, seltener der

Gallenwege, der Gallenblase, der Respirationswege und des Uterus, an letzterer Stelle jedoch nur, insofern er von den mit Cylinderepithel bedeckten Theilen ausgeht, während die Krebse der Vaginalportion und der Scheide meist Plattenepithelkrebse sind. Er bildet weiche, knotige, zuweilen auch papilläre Geschwülste, welche den Markschwämmen zugezählt werden.

Des Weiteren kommt er auch in Drüsen vor und bildet hier ebenfalls wieder knotige Geschwülste, die an der Schnittfläche reichlich milchige Flüssigkeit abstreifen lassen.

Die Cylinderzellenkrebse zeigen meist den Charakter des Adenocarcinoms (Fig. 246 u. 247). Nach ihrem Aussehen und ihrer Genese kann man die Geschwulst als ein **Adenocarcinoma medullare** bezeichnen.

3) Sowohl in den Schleimhäuten als in den Drüsen kommen neben den Adenocarcinomen auch medulläre Krebse vor, deren schwach entwickeltes Stroma nur solide, ein centrales Lumen entbehrende Krebszellennester enthält. Man kann dieselben als **Carcinoma medullare** bezeichnen.

4) Als **Carcinoma simplex** wird eine sehr häufig von Drüsen ausgehende Form bezeichnet, welche ziemlich harte, knotige Tumoren bildet. Auf der Schnittfläche erscheinen sie im Allgemeinen hell grauweiss, etwas durchscheinend. Bindegewebsstroma und Krebszellennester sind wenigstens stellenweise vermöge ihrer verschiedenen Färbung deutlich von einander zu unterscheiden, namentlich dann, wenn die letzteren durch Verfettung opak, weiss oder gelbweiss geworden sind. Von der Schnittfläche lässt sich meist ein ziemlich reichlicher milchiger Krebssaft abstreichen.

Die Geschwulst besitzt ein starkes bindegewebiges Krebsgerüst (Fig. 251 *a*), welches sehr verschieden grosse und verschieden gestaltete, mit epithelialen Zellmassen gefüllte Hohlräume enthält.

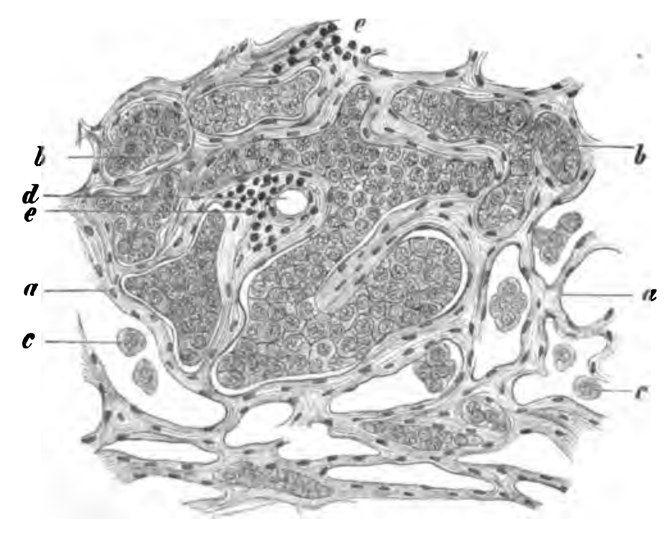


Fig. 251. Schnitt aus einem Carcinoma simplex mammae. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Einzelne Krebszellen. *d* Blutgefäss. *e* Kleinzellige Infiltration des Stromas. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 200.

Solche Carcinome finden sich namentlich häufig in der Mamma, seltener im Pankreas und in den Nieren.

5) Sind die Krebszellennester eines Carcinoms verhältnissmässig klein und spärlich und durch derbes Bindegewebe von einander getrennt, so gewinnen die Tumoren eine harte, derbe Beschaffenheit und werden danach als **Carcinoma skirrhosum** oder als **Skirrhus** bezeichnet.

Eine Grenze zwischen Skirrhus und Carcinoma simplex giebt es nicht, vielmehr kann innerhalb ein und desselben Tumors ein Theil mehr das Aussehen des C. simplex, ein anderer Theil mehr das des Skirrhus (vergl. Fig. 249, S. 451) bieten, d. h. es können in einem Theil der Geschwulst die Krebszellennester ziemlich reichlich und ziemlich gross, das Stroma spärlich, in anderen Theilen dagegen klein und das Stroma stark entwickelt sein. Die für den Skirrhus charakteristische Härte ist namentlich an solchen Stellen deutlich ausgesprochen, an welchen, wie in Fig. 249 *g*, *h*, das Bindegewebe von sehr kleinen, spindelförmigen Krebszellennestern durchsetzt ist. Sie kann ferner auch dadurch herbeigeführt werden, dass die Krebszellen durch fettige Degeneration zu Grunde gehen und resorbirt werden, und dass alsdann nur das derbe Bindegewebsstroma, das narbigem Bindegewebe ähnlich sieht, übrig bleibt. Es kann danach ein weicher Krebs durch regressive Veränderungen an den Krebszellen und daran sich anschliessende Bindegewebswucherung eine skirrhöse Beschaffenheit erlangen, und es kommt dies an ulcerirenden Magen- und Darmkrebsen häufig vor.

Harte, an Bindegewebe reiche Krebse kommen namentlich in der Mamma und im Magen, seltener im Hoden, Ovarium und in den Nieren vor.

6) Das **Carcinoma gelatinosum** s. alveolare s. colloides, der Gallertkrebs, tritt in Form von Knoten oder von diffusen Infiltrationen auf. Am häufigsten kommt er im Darmtractus und in der Mamma vor, seltener im Ovarium u. s. w. Sein Gewebe zeichnet sich durch eine grosse Transparenz aus, indem das Stroma statt der mehr opaken Krebszellennester durchscheinende grössere und kleinere Gallertmassen enthält. Oft ist diese Transparenz schon an der Oberfläche des Tumors sichtbar, so z. B. bei Gallertkrebsen der Schleimhäute, die schwammige oder papilläre oder auch mehr flächenhaft sich ausbreitende Wucherungen bilden. Bei Gallertkrebsen der Mamma erkennt man diese Beschaffenheit erst auf dem Durchschnitt. Nicht selten zeigt nur ein Theil der Geschwulst dieses Aussehen, während das übrige Gewebe grauweiss oder grauröthlich, einem gewöhnlichen Krebse ähnlich ist.

Die gallertige Beschaffenheit des Tumors ist durch eine schleimige oder gallertige Umwandlung der Krebszellennester bedingt (Fig. 252),

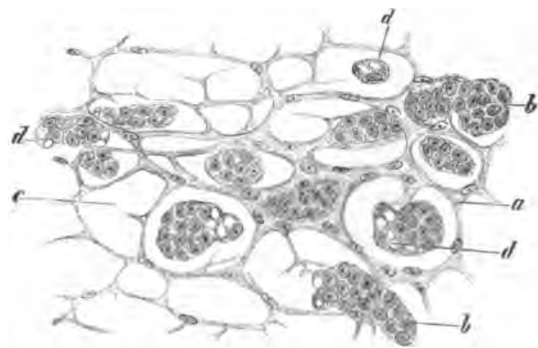


Fig. 252. Carcinoma gelatinosum mammae. *a* Stroma. *b* Krebszapfen. *c* Alveolen ohne Krebszellen. *d* Zellen mit Schleimkugeln im Inneren. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 200.

welche mit der Bildung heller Tropfen im Innern der Krebszellen (*d*) beginnt. In den Cylinderzellenkrebsen bilden sich gewöhnlich Becherzellen. Später gehen die Zellen zu Grunde, und die Tropfen fliessen unter sich oder mit den bereits bestehenden grösseren Gallertklumpen zu einer homogenen Masse zusammen. Auf diese Weise gehen nicht selten über grössere Strecken alle Krebszellen zu Grunde, so dass von morphotischen Elementen nur noch das Stroma bleibt. An anderen Stellen liegen innerhalb der Gallertmassen noch Zellhaufen (*b*). Noch andere Stellen zeigen sich frei von Gallertbildungen.

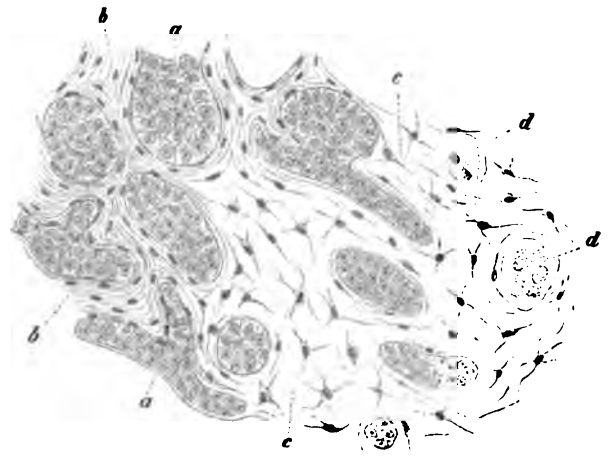


Fig. 253. Carcinoma myxomatodes ventriculi. *a* Krebszapfen. *b* Bindegewebiges Stroma. *c* Stroma aus Schleimgewebe. *d* Schleimig degenerirte Krebszellen. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 200.

7) Als **Carcinoma myxomatodes** bezeichnet man einen Krebs, in welchem das Stroma sich in Schleimgewebe umwandelt (Fig. 253). Unter Umständen gesellt sich hierzu noch eine schleimige Degeneration der Krebszellen (Fig. 253 *d*), so dass das Gewebe vollkommen durchsichtig und gallertig wird. Gehen auch die Bindegewebszellen zu Grunde, so enthalten die Gallertmassen schliesslich keine zelligen Einschlüsse mehr. Der Standort dieser Geschwülste ist derselbe wie derjenige des Carcinoma gelatinosum.

8) Eine weitere, im Ganzen seltene Form des Carcinoms kann dadurch entstehen, dass die Bestandtheile desselben eine hyaline Entartung eingehen, wo-

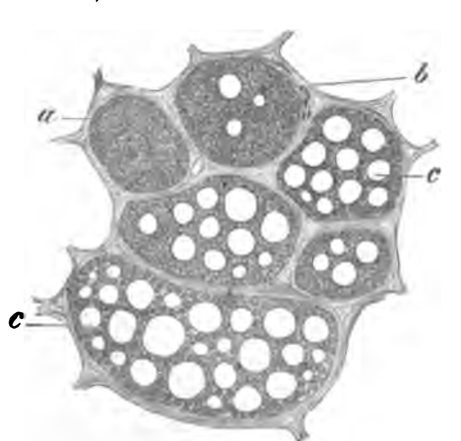


Fig. 254. Carcinom mit hyaliner Entartung der Epithelzellen (Carcinoma cylindromatosum). *a* Zellnester ohne, *b* Zellnester mit vereinzelten hyalinen Kugeln. *c* Zellen, durch Bildung zahlreicher hyaliner Kugeln auf netzförmig angeordnete Stränge reducirt. Vergr. 150.

bei die hyaline Substanz und die Zellmassen sich in eigenartiger Weise gruppiren und Bildungen entstehen, welche an die unter dem Namen Cylindrome bekannten Sarkome mit hyaliner Degeneration erinnern. Man hat danach solche Krebse ebenfalls den Cylindromen zugezählt und als **Carcinoma cylindromatosum** bezeichnet. Die hyaline Entartung betrifft in einem Theil der Fälle die Epithelzellen, und es bilden sich dabei in den Epithelzellennestern hyaline Kugeln (Fig. 254 *b*), welche schliesslich so zahlreich werden, dass sie die Epithelzellen auf netzartig angeordnete Stränge zusammendrängen (*c*). In anderen Fällen ergreift die Entartung das Bindegewebe, und es kann vorkommen, dass in Lymphgefässen wuchernde krebsige Zellstränge lediglich durch hyalines Bindegewebe von einander getrennt werden.

Krebse mit hyaliner Degeneration kommen sowohl in der Haut und dem Darm als auch in Drüsen vor.

9) Als **Carcinoma giganto-cellulare** kann man ein Carcinom bezeichnen, bei welchem ein Theil der Krebszellen eine übermässige Grösse erreicht. In einem Theil der Fälle handelt es sich um hypertrophische Zellen, die, ohne ihr Aussehen wesentlich zu ändern, eine übermässige Grösse erreichen und dann oft mehrere, mitunter zahlreiche Kerne (Riesenzellen) enthalten. In anderen Fällen ist die Vergrösserung der Zellen auf eine schleimige oder auf eine hydropische Degeneration (Fig. 255) zurückzuführen, bei welcher die Zellen (*b*) sowie deren Kerne (*c*) und Kernkörperchen mächtig aufquellen. Die Körner des Protoplasmas erscheinen dabei durch Flüssigkeit auseinandergedrängt, und es bilden sich in den Zellen (*b*) sowohl als in den Kernen (*c*) helle, körnerfreie Tropfen. Von manchen Autoren werden solche Zellen als Physaliden bezeichnet.

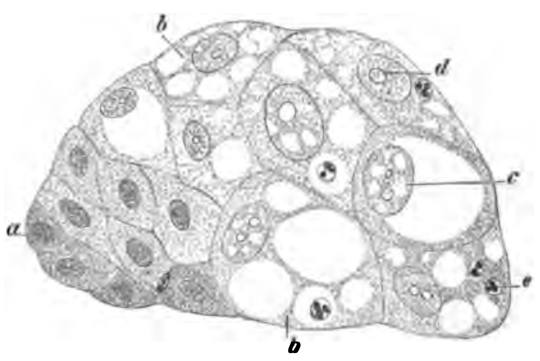


Fig. 255. Vergrösserte hydropische Krebszellen aus einem Carcinom der Mamma. *a* Gewöhnliche Krebszelle. *b* Hydropische Zelle mit Flüssigkeitstropfen im Inneren. *c* Geschwollener Kern. *d* Geschwollenes Kernkörperchen. *e* Wanderzellen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 300.

10) Als letzte besondere Krebsform verdient noch das **Melanocarcinom** hervorgehoben zu werden. Es bildet graue bis braune und schwarze Tumoren. Das Pigment liegt theils in den Krebszellen, theils im Stroma. Das Melanocarcinom ist weit seltener als die melanotischen Sarkome.

An dieser Stelle mögen auch die **Perlgeschwülste** oder **Cholesteatome** Erwähnung finden, d. h. Geschwülste oder geschwulstähnliche Producte, welche durch Bildung glänzender, weisser, perlenähnlicher Körper ausgezeichnet sind. Die Perlen setzen sich aus schuppenartigen Zellen zusammen,

welche in concentrisch geschichteten Lagen sich zu Kugeln zusammenballen und zum Theil Cholesterin einschliessen.

Die typischsten Bildungen dieser Art kommen in den weichen Häuten und in der Substanz des Gehirnes vor und bilden hier entweder solitäre, in einer Bindegewebsmembran eingekapselte, den Dermoiden ähnliche Geschwülste oder multiple seidenglänzende, lose in die Pia und das Gehirn eingelagerte Knötchen und Knoten. Manche Autoren (conf. VIRCHOW, *sein Arch. 8. Bd.*; EPPINGER, *Prager Vierteljahrsschr. 1875*; GROSS, *Contrib. à l'étude des tumeurs perlés, Paris 1885*; EBERTH, *Virch. Arch. 49. Bd.*; CHIARI, *Cholesteatome des Rückenmarkes, Prager med. Wochenschr. 1883*; GLAESER, *Untersuch. üb. d. Cholesteatom und ihre Ergebnisse für die Lehre von der Entstehung der Geschwülste, Virch. Arch. 122. Bd.*; BUZZI, *Cholesteatom, Mittheil. a. d. Dermat. Klin. d. Charité 1888*) betrachten sie als Endotheliome, Andere sind der Ansicht, dass sie epithelialer Abkunft seien. Da die Schuppen durchaus verhornten Epidermiszellen ähnlich sehen, da ferner in den Zellmassen auch freie und in Haarbälgen steckende Härchen vorkommen können (eigene Beobachtung), so halte ich dafür, dass die Perlen epidermoidaler Abkunft sind und dass sonach die Bildung aus Hautgewebe hervorgeht, dessen Anlage in der Embryonalzeit in die Pia resp. in die Hirnsubstanz gerathen ist. Dasselbe gilt für ähnliche Bildungen, die im Nierenbecken (ROKITANSKY, *Lehrb. d. pathol. Anat. III 1855*, und BESELIN, *Virch. Arch. 99 Bd.*), in Bindesubstanzgeschwülsten des Hodens, der Parotis, des Ovariums etc., im Gehörgang und in den Höhlen des Warzenfortsatzes und der Paukenhöhle (KIPP, *Arch. f. Augen- u. Ohrenheilk. IV*; LUCAE, *Arch. f. Ohrenheilk. I 1873*; STEINBRÜGGE, *Zeitschr. f. Ohrenheilk. VIII*; WENDT, *Arch. d. Heilk. XIV 1873*; v. TRÖLTSCH, *Lehrb. d. Ohrenheilk.*) vorkommen. Bei allen diesen handelt es sich indessen nicht um Geschwülste, sondern um Epithelanhäufungen in präformirten Räumen, wobei die Epitheldesquamation (mit Ausnahme der innerhalb von Geschwülsten vorkommenden) durch Entzündungen verursacht wird.

§ 132. Die Krebse verbreiten sich zunächst in demjenigen Organ, in welchem sie entstanden sind (Fig. 256 *a*, *b*), greifen indessen nicht selten auch auf benachbarte Organe über. Die specifischen Gewebsbestandtheile, wie z. B. Drüsenepithelien, Muskelfasern und Knochen, werden durch die vordringende Geschwulst zum Schwunde gebracht, während das Bindegewebe in Wucherung zu gerathen pflegt.

Gelangen aus einem Carcinomknoten epitheliale Keime in die Lymph- oder Blutbahn, so bilden sich am Orte, wo dieselben zur Entwickelung gelangen, **Metastasen**. Häufig geschieht dies schon in dem erkrankten Organe selbst (Fig. 256 *b*). In anderen Fällen treten sie sehr frühzeitig in den Lymphgefässen ausserhalb des primär erkrankten Organes (vergl. Fig. 192, S. 392) oder in den nächstgelegenen Lymphdrüsen auf. Häufig gelangen die wuchernden Epithelzellen auch in die Blutbahn und werden vom Blutstrome weitergetragen. So brechen z. B. von Krebsen des Darmtractus überaus häufig Epithelzellen in die Pfortaderwurzeln ein und werden dann nach der Leber verschleppt, wo sie sich zu metastatischen Knoten weiterentwickeln.

Durch Proliferation der verschleppten Krebszellen bildet sich zunächst ein Zellennest (Fig. 257), welches das Gefäss, in das die Zellen eingeschwemmt worden sind, ausdehnt, während die Leberzellen verdrängt werden und atrophiren. Weiterhin entwickelt sich unter Bei-

hülfe des Blutgefässbindegewebs-Apparates der Leber, welcher ein Bindegewebsstroma und neue Gefässe bildet, ein Tochterknoten, der in seiner Structur dem Mutterknoten durchaus gleicht. Die Leber-

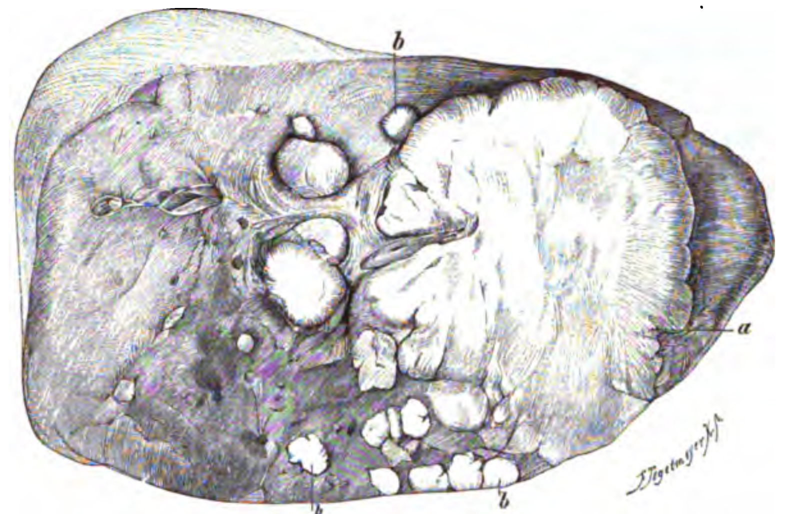


Fig. 256. Primäres Lebercarcinom (*a*) mit multiplen Metastasen (*b*) innerhalb der Leber selbst. Etwas über die Hälfte verkleinerte Figur.

zellenbalken der Umgebung werden dabei entweder verschoben und verdrängt, oder von den Zellzügen des Krebsknotens durchwachsen. Letzteres geschieht in der Weise, dass das Wachsthum des Krebsherdes hauptsächlich an dessen Peripherie innerhalb der offenen Ca-

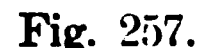


Fig. 257.

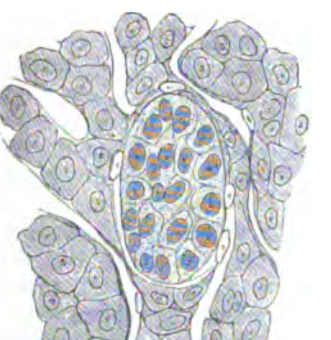


Fig. 258.

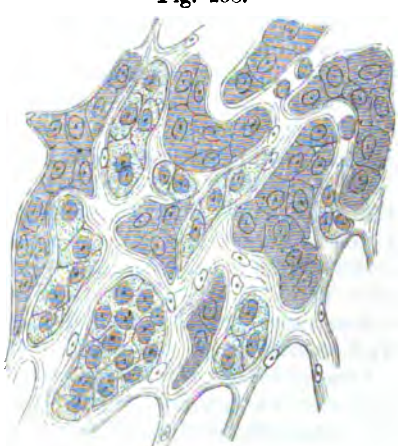


Fig. 257. Schnitt durch einen in der ersten Entwickelung begriffenen embolisirten Krebskeim innerhalb einer Lebercapillare, aus einem Adenocarcinom des Magens stammend. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 300.

Fig. 258. Metastatische Krebsentwickelung innerhalb der Capillaren der Leber nach Carcinom des Pankreas. Es haben sich innerhalb der Capillaren sowohl Krebszellennester als auch Bindegewebe entwickelt. Mit Alaunkarmin gefärbtes und in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 250.

pillarbahnen (Fig. 258) sich vollzieht, so dass also die Blutcapillaren successive durch Krebsgewebe ersetzt werden. Mit zunehmender Entwickelung des letzteren tritt ein Schwund der Leberzellen ein.

Die epithelialen Elemente der metastatischen Krebsknoten sind durchgehends als Abkömmlinge der eingeschwemmten Zellen des Mutterknotens anzusehen; das Gewebe, in welchem der Tochterknoten sitzt, liefert nur den Blutgefässbindegewebs-Apparat.

Literatur über Metastasenbildung bei Krebsen.

Ely, *A Study of Metast. Carcinom of the Stomach*, *Am. Journ. of the Med. Sc.* 1890.
Gussenbauer, *v. Langenbeck's Arch.* 14. *Bd.*
Hanau, *Erfolgreiche Uebertragung von Carcinom*, *Fortschr. d. Med. VII* 1889.
Wehr, *Mittheilung über positive Ergebnisse der Carcinomimpfungen von Hund zu Hund*, *v. Langenbeck's Arch.* 39. *Bd.* 1889.
Zehnder, *Ueber Krebsentwickelung in Lymphdrüsen*, *Virch. Arch.* 119. *Bd.*
Weitere Literatur über Metastasenbildung enthält § 110.

§ 133. **Regressive Veränderungen** treten in den Carcinomen in grosser Verbreitung auf und führen oft zum Untergang eines Theils der Neubildung. In dem von der Schnittfläche eines Krebses abgestrichenen Saft ist nahezu immer ein Theil der Zellen verfettet oder zerfallen, namentlich bei weichen, schnell wachsenden Geschwülsten. Ist die Verfettung bedeutend, so gewinnen die betreffenden Stellen ein weisses, opakes Aussehen und können zu einer breiigen Masse zerfallen, die sich zu einer käsigen Masse eindickt oder resorbirt wird. Betrifft die Verfettung nur die Krebszellen, was gewöhnlich der Fall ist, so hebt sich der Inhalt der Alveolen durch seine undurchsichtig weisse Färbung in besonders deutlicher Weise von dem mehr grauen oder grauröthlichen oder glänzend weissen Gerüst ab.

Bei Geschwülsten, die unter der Oberfläche eines Organes sitzen oder sich über das Niveau des Körpers erheben, entsteht durch die Resorption der zerfallenen Krebszellen eine centrale Vertiefung, eine Delle, ein sogen. **Krebsnabel**. Bei Krebsen, die ein derbes Stroma besitzen, und bei welchen zugleich mit dem Schwund der Krebszellen eine Hyperplasie des Bindegewebes stattfindet, kann sich auf diese Weise aus dem ursprünglichen Krebsknoten ein derbes Bindegewebe entwickeln, das nur noch sehr spärliche oder keine Krebszellennester mehr enthält. Es tritt dies besonders häufig bei dem Skirrhus der Mamma und des Magens ein.

Der schleimigen und der hydropischen Entartung ist bereits in § 131 gedacht worden. Partielle amyloide Degeneration des Stroma ist mehrfach gesehen worden. Verkalkung kommt vornehmlich bei Hautkrebsen vor, ist indessen selten.

Von grosser Wichtigkeit ist der häufig auftretende nekrotische Zerfall der Carcinome und die dadurch bedingte **Geschwürsbildung**, indem dadurch umfangreiche Neubildungen zerstört werden können. Auf diese Weise gehen namentlich Krebsknoten des Darmtractus zu Grunde, so dass sehr bald statt der Knoten sich Geschwüre bilden, die kaum mehr an die ursprüngliche Geschwulst erinnern. Ist der Zerfall nicht sehr weit gediehen, so bilden die Geschwulstreste noch Knoten und papillöse Wucherungen im Grunde und an den Rändern des Geschwüres; ist die Zerstörung weiter vorgeschritten, so ist der Grund

glatt, gereinigt und scheint nur aus derbem Bindegewebe zu bestehen, während die Ränder wallartig erhaben oder mit papillösen oder knotigen Wucherungen besetzt sind. Zuweilen sind auch letztere noch zerstört, und das Geschwür präsentirt sich wie ein nicht carcinomatöses Ulcus mit verhärtetem Grunde. Selbst ein Durchschnitt vermag nicht immer den Entscheid zu bringen, ob noch Krebszellennester im Gewebe vorhanden sind.

Wie Schleimhautkrebse, so ulceriren die Carcinome der Haut, und auch die Carcinome der Mamma oder anderer unter der Haut gelegener Drüsen können durch oberflächlichen Zerfall in jauchende Geschwüre sich umwandeln.

Im Geschwürsboden findet sich stets eine mehr oder minder hochgradige entzündliche Infiltration, und es stellt sich auch stets eine Neubildung von Bindegewebe ein, welche gelegendlich eine sehr erhebliche Mächtigkeit erreicht. Mitunter treten umfangreiche Granulationswucherungen auf, die sich in Form fungöser Geschwülste über die Oberfläche erheben. Sie sind vor anderen Granulationen meist durch eingelagerte Krebszellennester ausgezeichnet.

§ 134. Die **Aetiologie der Krebse** ist durch die vorliegenden Untersuchungen noch nicht in wünschenswerther Weise klargestellt.

Nach dem, was die histologische Untersuchung ergiebt, handelt es sich bei der Krebsentwickelung um ein pathologisches Eindringen von Epithel in Bindegewebe, und man kann die Ursache für diese Erscheinung entweder in einer Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes oder in einer Steigerung der Proliferationsfähigkeit des Epithels oder in beiden zugleich suchen. Das Letztere dürfte den thatsächlichen Verhältnissen wohl am besten entsprechen. Für eine Abnahme der Widerstandsfähigkeit des Bindegewebes gegenüber dem andrängenden Epithel sprechen nicht nur histologische Bilder, welche Schnitte durch Krebsknoten, die in den ersten Stadien der Bildung sich befinden, ergeben, sondern auch die Thatsache, dass krebsige Wucherungen vornehmlich im hohen Alter vorkommen, oft in einer Zeit, in der nachweislich eine Rückbildung der Gewebe eingetreten ist. Für eine Steigerung der Proliferationsfähigkeit der Epithelien spricht die üppige Wucherung derselben, welche selbst die regenerativen Wucherungen übertrifft, so dass man in wachsenden Krebsen in einem gegebenen Gebiet mehr Kerntheilungsfiguren findet als selbst bei regenerativer Wucherung. Gleichzeitig findet auch in gewissem Sinne eine Metaplasie des Epithels statt, indem es sowohl andere morphologische, als auch andere physiologische Eigenschaften erhält, als die Epithelien, von denen die Wucherung ausgeht.

Die Ursache der Steigerung der Proliferationserscheinungen im Epithel, seiner Umwandlung in Zellen, die mehr an embryonale Epithelien erinnern, ist unbekannt. In einem Theil der Fälle (vergl. § 109, Fig. 190) schliesst sich die Krebsentwickelung an chronische Reizzustände (Einwirkung von Concrementen auf Schleimhäute, Verunreinigungen der Haut) oder an Geschwürsbildung und Narbenbildungen (Geschwüre im Magen und Darm, Lupusnarben der Haut) oder an Granulationswucherungen (Lupuscarcinome) an, wobei die Epithelien theils unter andere Ernährungsbedingungen gesetzt, theils auch verlagert werden und nicht selten in die Tiefe der Gewebe gerathen. Es ist auch nicht zu bezweifeln, dass diese Veränderungen, verbunden

mit der veränderten Beschaffenheit des Bindegewebes, die Krebsentwickelung verursachen, allein es ist nicht zu entscheiden, weshalb scheinbar gleiche Bedingungen bald zur Krebsbildung führen, bald nicht.

In neuerer und neuester Zeit ist vielfach die Anschauung vertreten worden, dass der Krebs eine parasitäre Affection sein möchte. Die einen suchten die Ursache in Spaltpilzen, andere in Protozoen. Man kann zur Begründung dieser Hypothese anführen, dass es zweifellos Spaltpilze sowie auch Protozoen giebt, deren Ansiedelung in Körper notorisch Gewebswucherungen verursacht. In neuester Zeit hat man ferner darauf hingewiesen, dass man in Krebszellennestern sehr häufig intracellulär gelegene Gebilde verschiedener Form findet, welche Protozoen, namentlich Coccidien, ähnlich sehen. Es geht indessen aus allen diesen Befunden nicht hervor, dass die wahren Krebse wirklich parasitäre Affectionen sind. Soweit Parasiten sicher constatirt sind, handelt es sich um Bildungen, die mit Krebsen nicht gleichgestellt werden können, und die in Krebsen beschriebenen kugeligen, ovalen, spindeligen, sichelförmigen, hyalinen und körnigen Gebilde lassen sich auch in anderem Sinne deuten. Sie sind theils Producte regressiver Veränderungen, wie Verhornung, colloide und fettige Entartung des Epithels, theils Producte einer Aufnahme von Leukocyten durch die Epithelien, an welche sich ein Zerfall und Auflösung der Leukocyten anschliesst, theils Producte einer pathologischen, atypischen oder in dieser oder jener Weise gestörten Kerntheilung, theils Producte einer veränderten Zelltheilung oder auch einer Einschliessung einer Krebszelle in eine andere.

Literatur über die Aetiologie des Carcinoms.

Alberts, *Das Carcinom, Jena* 1887.

d'Anna, *L'Etiologia del Cancro, Il Policlinico, Roma* 1894.

d'Arcy, *Some Effects of chronic Irritation upon living Tissues, British Med. Journ. II* 1893.

Ballance *and* **Shattock**, *A Note on experimental investigation into the pathology of Cancer, Proceed. of the Royal Soc. Vol.* 48, 1891.

Birch-Hirschfeld, *Carcinom, Eulenburg's Realencyklop.* 1894.

Borrel, *Sur la signification des figures décrites comme coccidies dans les épithéliomes, Arch. de méd. II* 1890.

Burchardt, *Ein Coccidium im Schleimkrebs des Menschen, Virch. Arch.* 131. *Bd.* 1893.

Chaintre, *De l'épithélioma des cicatrices, Lancet II* 1889.

Claessen, *Ueber die in Carcinomzellen gefundenen Einschlüsse, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.

Clarke, *Observat. on the Histol. of Cancer, Centralbl. f. Bakt. XVI* 1894.

Debenedetti, *Eziologia del cancro, Torino* 1887.

Firket, *De l'origine du cancer, Ann. de la Soc. belge d. microsc. XVI* 1891.

Foà, *Sui parassiti et sulla istologia patologica del cancro, Arch. per le Sc. Med. XVII, Arch. ital. de biol. XX* 1893.

Hauser, *Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehung zum Magencarcinom, Leipzig* 1883; *Das Cylinderepithelialcarcinom des Magens u. des Darms, Jena* 1890.

van Heukelom, *Intracelluläre Gebilde in Carcinomen, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.

Karg, *Ueber das Carcinom, D. Zeitschr. f. Chir.* 34. *Bd.* 1892.

Liebe, *Ueber den Paraffinkrebs, Schmidt's Jahrb.* 236. *Bd.* 1892.

Nepveu, *Rech. hist. sur la pathogénie du cancer, Marseille méd.* 1892.

Nils Sjöbring, *Ein parasitärer protozoenartiger Organismus in Carcinomen, Fortschr. d. Med. VIII* 1890.

Pfeiffer, *Untersuchungen über den Krebs, Jena* 1893.

Ribbert, *Ueber Einschlüsse im Epithel der Carcinome, D. med. Wochenschr.* 1891.

Rosenthal, *Untersuchungen über das Vorkommen von Mikroorganismen in Geschwülsten, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Ruffer *and* **Plimmer**, *Res. on parasitic Protozoa in cancrous Tumours, Journ. of Path. I* 1892 *u. II* 1893.
Russel, *An address on a characteristic organism of Cancer, The British Med. Journ.* 1890. *und A characteristic organism of Cancer, The Med. Chron. XIII* 1891.
Schütz, *Ueber die protozoen- und coccidienartigen Mikroorganismen in Krebszellen, Münchener med. Wochenschr.* 1890.
Schulthess, *Statist. Unters. üb. d. Aetiologie d. Mammacarcinoms, Beitr. v. Bruns IV* 1881.
Steinhaus, *Ueber Carcinomeinschlüsse, Virch. Arch.* 126. *u.* 127. *Bd* 1891.
Steven *and* **Brown**, *On the so-called parasitic Protozoa of Cancer, Journ. of Path. II* 1893.
Ströbe, *Zur Kenntniss verschiedener cellulärer Vorgänge in Geschwülsten, Beitr. v. Ziegler XI* 1891; *Neuere Arbeiten über Histogenese und Aetiologie des Carcinoms, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891; *Die parasitären Sporozoen in ihren Beziehungen zur menschl. Pathologie, insbesondere zur Histogenese und Aetiologie des Carcinoms* (*zusammenfassendes Referat*), *ib. V* 1894.
Thoma, *Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome, Fortschr. d. Med. VII* 1889.
Verneuil, *Propriétés pathogènes des microbes renfermés dans les tumeurs malignes, Revue de chir. IX* 1889.
Volkmann, *Ueber den primären Krebs d. Extremitäten, Samml. klin. Vortr. N.* 334/335, 1890.
Zahn, *Zur Aetiologie der Epithelialkrebse, Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
Zenker, *Der primäre Krebs der Gallenblase u. seine Beziehung zu Gallensteinen u. Gallenblasennarben, D. Arch. f. klin. Med.* 44. *Bd.* 1889.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 109.

d) Die epithelialen Kystome. Cystadenom und Cystocarcinom.

§ 135. Die Geschwülste, welche man unter der Bezeichnung **epitheliale Kystome** zusammenfassen kann, haben alle das Gemeinsame, dass sie für das unbewaffnete Auge erkennbare Cysten enthalten. Will man die Kystome von den einfachen Cystenbildungen, welche durch Secretansammlung in präexistirenden, mit Epithel ausgekleideten Hohlräumen oder Kanälen entstehen, abtrennen, ein Verfahren, das sich sicherlich empfiehlt, so liegt das Charakteristische und die Diagnose Bestimmende darin, dass bei den Kystomen Gewebsneubildungen auftreten, und es verdient hervorgehoben zu werden, dass die Art dieser Gewebsneubildung auch wieder die nöthigen Anhaltspunkte giebt, um innerhalb der Gruppe der Kystome verschiedene Formen zu unterscheiden.

Die Zahl der in einem Kystome auftretenden Hohlräume ist sehr verschieden, und man kann danach zunächst einkammerige oder uniloculäre und vielkammerige oder multiloculäre Kystome unterscheiden. Zuweilen ist die Zahl der Hohlräume so gross, dass ihre Zählung kaum zu bewerkstelligen wäre (vergl. Fig. 259 bis Fig. 271).

Die epithelialen Kystome kommen am häufigsten in den Eierstöcken, in den Brustdrüsen, im Hoden, in der Leber, in den Nieren, selten in der Haut vor.

Im **Ovarium** bilden die **multiloculären Kystome** sehr häufig umfangreiche, fünf bis zwanzig Kilogramm und mehr wiegende Tumoren, welche sich aus Cysten verschiedener Grösse zusammensetzen (Fig. 259). Meist ist das Verhältniss so, dass neben einigen wenigen grossen Cysten zahlreiche kleinere Cysten vorhanden sind (Fig. 259), welche theils aus der Wand der grossen Cysten sich nach aussen vordrängen, theils auch grössere Complexe für sich bilden. In seltenen Fällen besteht der ganze Tumor aus kleinen Cystchen, so dass der Durchschnitt ein honigwabenartiges Aussehen (Fig. 260) bietet. Meist ent-

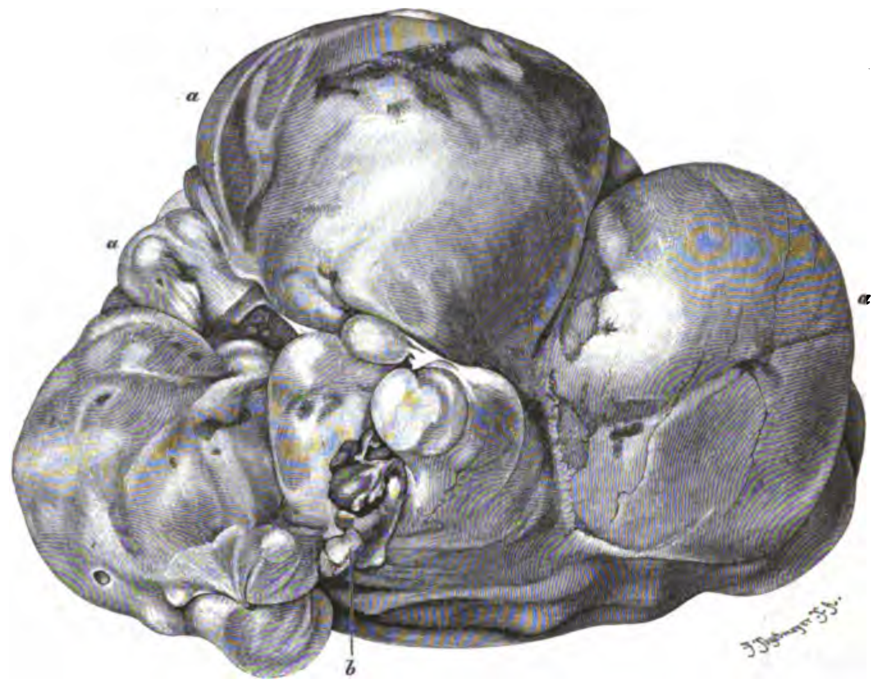
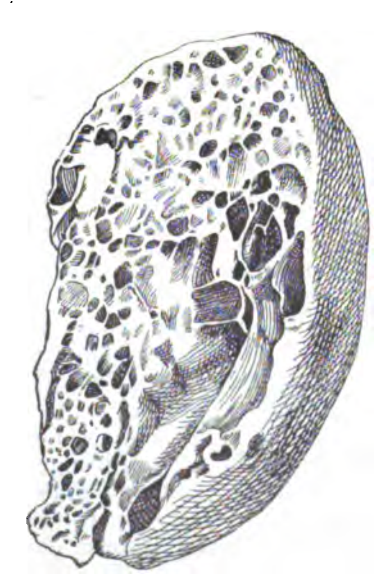


Fig. 259. Kystoma ovarii partim simplex partim papilliferum. *a* Glattwandige Cysten. *b* durch die Wand einer Cyste durchgebrochene, weiche, papilläre Wucherung (mit einfachem verschleimenden Cylinderepithel). (Metastatische Knötchen im Peritoneum.) Auf $^1/_3$ verkleinert.

halten die Tumoren auch noch feinschwammige, oft auch mehr markig aussehende Gewebspartieen, welche da oder dort zwischen die Masse der Cysten eingeschlossen sind, doch kann die Menge solchen Gewebes gering sein.



Die Wände der hier in Rede stehenden Cysten sind glatt und glänzend, bald mehr einer glatten, gespannten Schleimhaut, bald mehr einer serösen Haut ähnlich, der Inhalt der Cysten ist klar oder durch weisse Flocken und Körner getrübt oder auch durch Blut- und Blutpigmentbeimischung roth und braun gefärbt, dabei bald fadenziehend, deutlich schleimig, bald mehr dünnflüssig, einem Transsudat ähnlich. Nach PFANNENSTIEL ist die schleimige Beschaffenheit des Cysteninhalts durch den Gehalt an Pseudomucin (vergl. § 65) bedingt.

Fig. 260. Stück eines multiloculären Kystomes des Ovariums im Durchschnitt. Um $^1/_6$ verkl.

Eine zweite ebenfalls häufige Form der Ovarialkystome, welche in ihrem Aeusseren der erstbeschriebenen durchaus ähnlich sein kann, ist vor derselben dadurch ausgezeichnet, dass in allen oder auch nur in einigen der in denselben enthaltenen Cysten papillöse Wucherungen (Fig. 261) enthalten sind, welche bald nur klein, bald mächtig

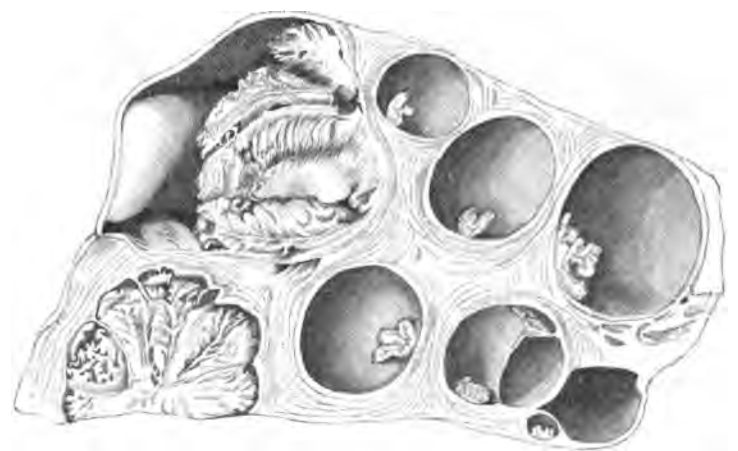


Fig. 261. Stück aus einem Kystoma papilliferum ovarii im Durchschnitt. Nach einem in Chromsäurelösung gehärteten Präparat gezeichnet. $^4/_5$ d. nat. Gr.

entwickelt sind und unter Umständen einen grossen Theil des Lumens der Cysten füllen oder auch an die Oberfläche durchbrechen, so dass die Aussenflächen der Geschwulst da und dort mit papillären Wucherungen besetzt wird (Fig. 259 *b*).

Will man die beiden Geschwulstformen von einander trennen, so kann man die erste **Kystoma simplex**, die zweite **Kystoma papilliferum** nennen. Von manchen Autoren wird die letztere auch als Kystoma proliferum bezeichnet.

Die **Kystome**, welche im **Hoden** vorkommen, gehören meist zu den glattwandigen, multiloculären Formen (Fig. 262), deren Cysten nur eine mässige Grösse erreichen.



Fig. 262. Durchschnitt durch ein Adenokystom des Hodens eines Knaben von 4 Jahren. Nat. Gr.

In der **Leber** treten die Kystome meist in Form vereinzelter Cysten oder kleinerer Cystengruppen, die da und dort in das Lebergewebe eingesprengt sind (Fig. 263 *d*), auf, doch können sich auch recht umfangreiche Cysten (*c*) bilden; es kann ferner auch das Lebergewebe über grössere Gebiete vollkommen durch ein aus Cysten zusammengesetztes Gewebe (Fig. 263 *e c*) ersetzt sein.

Die **Kystome der Niere** bilden meist umfangreiche Geschwülste, welche sich ganz aus Cysten von erbsen- bis

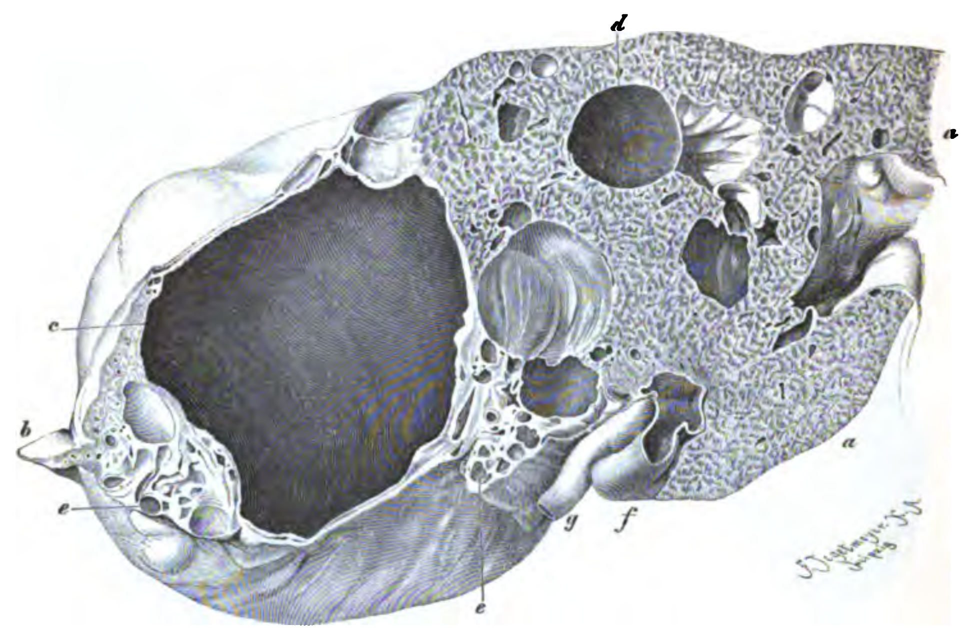


Fig. 263. Multiloculäres Kystom der Leber im Durchschnitt. *a* Leberparenchym. *b* Häutiger Rand des linken Lappens. *c d* Grössere Cysten. *e* Gruppe kleinerer nur durch Bindegewebe von einander getrennter Cysten. *f* Pfortader. *g* Leberarterie. $^2/_3$ d. nat. Gr.

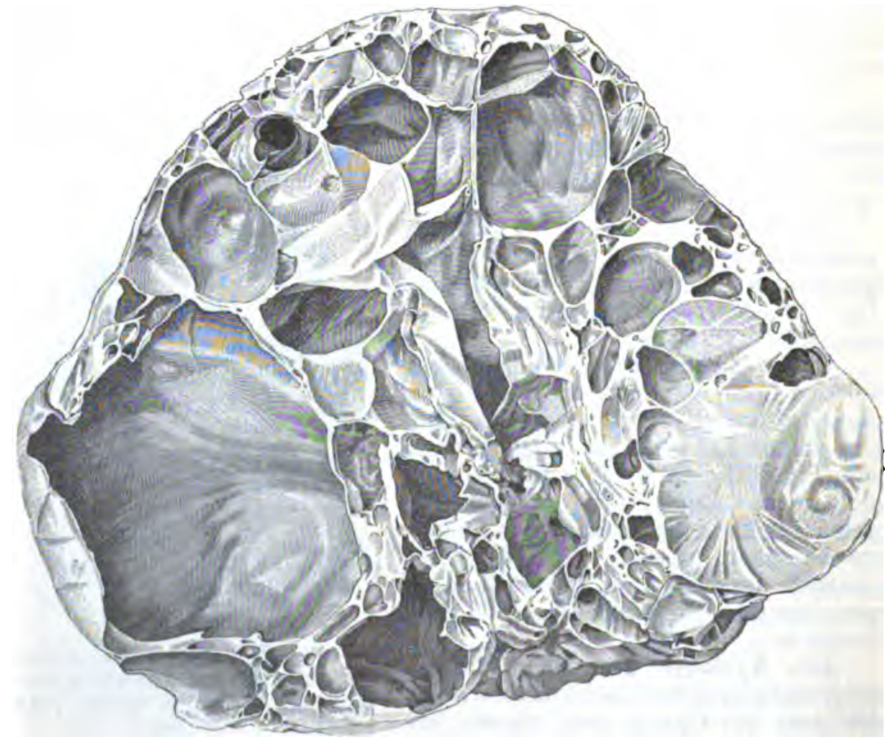


Fig. 264. Kystom der Niere im Querschnitt. $^{11}/_{14}$ d. nat. Gr.

Walnuss- oder auch bis Hühnereigrösse zusammensetzen (Fig. 264) und kein Nierenparenchym oder wenigstens nur geringe Reste von solchem zwischen sich erkennen lassen, doch kommen auch Fälle zur Section, in denen die Cysten alle nur klein sind, so dass der Durchschnitt mehr nur porös aussieht (Fig. 265) und im Allgemeinen noch den Bau der Niere erkennen lässt.

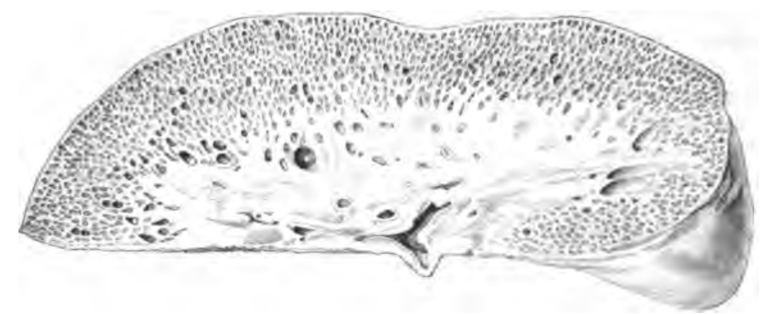


Fig. 265. Querschnitt durch die Hälfte einer der Länge nach gespaltenen congenitalen Cystenniere mit kleinen Cystchen von einem neugeborenen Kinde. Die Rinde der 12,5 cm langen, 9 cm breiten und 5 cm dicken Niere hat durchgehends einen schwammigen Bau mit feinen Lücken. In der Marksubstanz liegen dagegen nur wenige Cystchen. Nat. Gr.

Die **cystischen Tumoren**, welche in der **Mamma** vorkommen, stimmen im Wesentlichen mit denjenigen der Ovarien überein, nur sind hier die Cysten meist kleiner, gleichzeitig das Zwischengewebe stärker entwickelt. Ferner tritt hier die papilläre Excrescenzen bildende Form weit mehr in den Vordergrund, und die dabei auftretenden Wucherungen des Bindegewebes der Mamma drücken der Neubildung oft ein Gepräge auf, dass viele derselben den Bindesubstanzgeschwülsten zugezählt und je nach der Beschaffenheit des Gewebes als Cystosarkome,

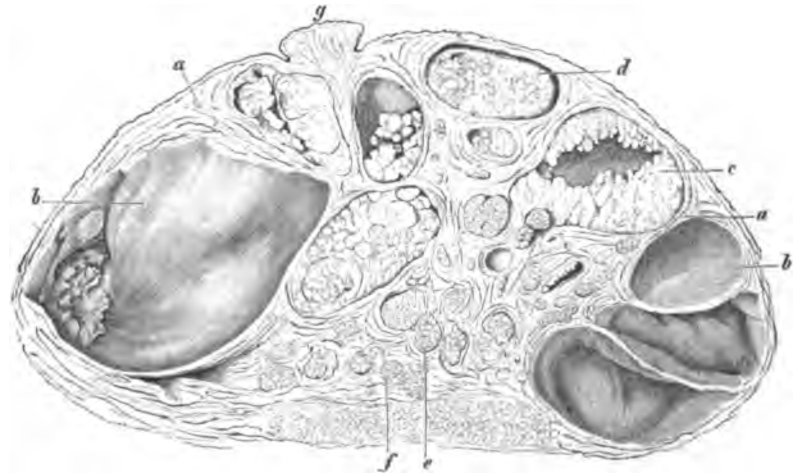


Fig. 266. Kystoma papilliferum mammae. *a* Stroma. *b* Glattwandige Cysten. *c* Mit papillären Wucherungen besetzte Cysten. *d* Mit papillären Wucherungen ganz erfüllte Cysten. *e* Kleine encystirte papilläre Wucherungen. *f* Adenomatöse Wucherungen. *g* Papille der Mamma. Um $^1/_3$ verkleinert.

Cystofibrome und Cystomyxome bezeichnet werden. Immerhin kommen auch in der Mamma **papilläre Kystome** (Fig. 265) vor, deren Bau sich den Ovarialkystomen durchaus anschliesst, so dass die Geschwulst von den Bindesubstanzgeschwülsten getrennt und den epithelialen Tumoren zugezählt werden muss.

In der **Haut** kommen papilläre Kystome in seltenen Fällen in Form von abgegrenzten Knoten vor, die etwa Walnuss- bis Apfelgrösse erreichen. Das Innere der Cyste ist mit papillären Excrescenzen dicht erfüllt, und es können dieselben auch nach aussen durchbrechen. Wahrscheinlich gehen die Geschwülste von Atheromen der Haut oder des subcutanen Gewebes aus, d. h. von cystischen Balggeschwülsten, welche durch eine Erweiterung von epithelialen Hautkanälen, wie sie die Haarbälge und Talgdrüsenausführungsgänge oder auch pathologische Epitheleinstülpungen in der Lederhaut und im subcutanen Bindegewebe bieten, entstanden sind. So können z. B. papilläre Cystadenome auch von Resten der Kiementaschen ihren Ausgang nehmen.

§ 136. Die **Entwickelung der Kystome** geht, soweit sich dies aus der anatomischen Untersuchung der betreffenden Präparate erkennen lässt, von dem präexistirenden Drüsengewebe aus. Kystombildungen, bei denen die Secretansammlung den Ausgangspunkt bildet und die Wucherung secundär eintritt, kommen namentlich bei den einkammerigen Cysten in Betracht und zwar sowohl bei den glattwandigen als bei den papillären, indem die Papillenbildung unter Umständen erst nach langem Bestehen der Cystenbildung eintritt.

Die multiloculären, glattwandigen und papillären Kystome entstehen im Allgemeinen aus pathologischen Drüsenwucherungen (Fig. 267), also aus **Adenomen**, und man kann sie demgemäss als **Adenokystome** bezeichnen. Die Umwandlung der Drüsenkanäle in Cysten erfolgt durch Secretansammlung, wobei das Secret je nach der besonderen Form des Kystomes wechselt.

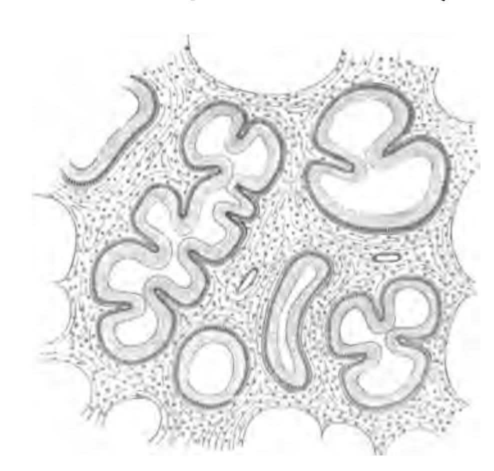


Fig. 267. Schnitt aus einem Kystadenoma ovarii papilliferum. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 40.

Die Entwickelung der Adenokystome des Ovariums geht entweder von missbildeten oder normalen Eierstöcken aus und ist durch die Bildung schlauchförmiger Drüsen (Fig. 267), welche den embryonalen Drüsenschläuchen der Ovarien ähnlich sehen, gekennzeichnet und es ist nicht unmöglich, dass Reste von solchen den Ausgangspunkt der Wucherung bilden können, doch ist dies bis jetzt nicht nachgewiesen. Für das Vorhandensein einer congenitalen Anlage kann geltend gemacht werden, dass die Ovarialkystome nicht selten doppelseitig auftreten. Die epitheliale Auskleidung der glatten Cystenwände bildet ein einfaches

Cylinderepithel, dessen Höhe variirt und dessen Zellen häufig Verschleimungszustände zeigen.

In den Nieren sind die Kystombildungen, soweit sie die ganze Niere betreffen, wohl meist auf Entwickelungsstörungen zurückzuführen, und es gelangen demgemäss auch die Cystennieren vornehmlich bei Neugeborenen und jugendlichen Individuen zur Beobachtung. Die Vorstufe der Cysten bilden zunächst atypisch gestaltete Kanälchen (NAUWERCK, HUFSCHMID, v. KAHLDEN), welche nicht selten papilläre Excrescenzen erkennen lassen. Es lässt sich ferner auch in der Umgebung der Kanälchen eine mehr oder weniger starke Bindegewebswucherung nachweisen (v. KAHLDEN). Neben den Kanälchen können auch die MÜLLER'schen Kapseln sich durch Secretansammlung zu Cysten erweitern, und es ist wohl anzunehmen, dass Harnwasser hier die wesentliche, wenn auch nicht ausschliessliche Füllmasse bildet. Da Nierenkystome auch in späteren Lebensjahren sich entwickeln können, so ist es wahrscheinlich, dass auch in nicht missbildeten Nieren sich späterhin atypische Drüsenwucherungen bilden können, die durch Secretretention in Cysten sich umwandeln.

In der Leber bilden die Vorstufe der Cysten pathologische Wucherungen der Gallengänge, zufolge deren im periportalen Bindegewebe zahlreiche Drüsenschläuche auftreten. Die ausgebildeten Cysten sind mit einfachem Epithel ausgekleidet. Für die Annahme einer congenitalen Missbildung giebt die histologische Untersuchung keine Anhaltspunkte. Am ehesten spricht dafür noch die auffällige Thatsache, dass Leber- und Nierenkystome oft gleichzeitig auftreten.

Die Kystome des Hodens entwickeln sich meist aus Drüsenschläuchen mit Cylinderepithel (seltener mit Plattenepithel), deren Bau von normalen Hodenkanälchen sehr erheblich abweicht. Es ist wahrscheinlich, dass die adenomatöse Wucherung meist in pathologisch entwickelten Hoden auftritt, und es spricht hierfür, neben dem Auftreten der Bildung in jüngeren Jahren, vornehmlich das häufig beobachtete gleichzeitige Auftreten anderer pathologischer Gewebe z. B. von Knorpel (vergl. § 137) in den Hodenadenomen und Adenokystomen, ferner auch der wechselnde Charakter des Epithels (Fig. 272).

In der Mamma beginnt die multiloculäre Kystombildung mit atypischen Drüsenwucherungen, die den Charakter tubulärer Drüsen tragen. Die epitheliale Auskleidung besteht aus einem einfachen Cylinderepithel, dessen Höhe in den einzelnen Fällen variirt. Das Bindegewebe kann bei diesen Drüsenwucherungen ganz zurücktreten, so dass die Wucherung den Charakter des reinen Adenoms trägt, doch kommt es gerade bei der Mamma häufig vor, dass mit der Wucherung des Drüsengewebes auch eine bedeutende Wucherung des Bindegewebes sich einstellt, so dass die Neubildung den Charakter des Adenofibromes trägt (vergl. Fig. 196, S. 396).

Die **Entwickelung der papillären Excrescenzen**, welche sowohl in einfachen als in multiloculären Kystomen auftritt und zur Aufstellung einer besonderen Gruppe papillärer Kystome Veranlassung gegeben hat, beginnt entweder sofort nach der Entstehung neuer Drüsen oder tritt erst secundär in den bereits ausgebilden Cysten auf, wobei auch einfache Retentionscysten den Boden, auf dem sich die papilläre Wucherung erhebt, bilden können.

Entwickeln sich papilläre Excrescenzen in einem Adenom, dessen Drüsen keine cystische Dilatation erfahren, so bildet sich eine Ade-

noma papilliferum (vergl. Fig. 241, S. 444); die Bildung cystischer Räume führt zum Kystoma papilliferum.

Die Papillen, welche in den **Ovarialkystomen** auftreten, sind meist schlanke, einfache oder verzweigte Papillen (Fig. 268 *a*) die aus einem sehr kernreichen Bindegewebe bestehen, doch kommt es auch vor, dass die Papillen dick und plump gestaltet sind. Sie besitzen meist ein hohes Cylinderepithel (Fig. 268 *c*), dessen Zellen die Form schleim-

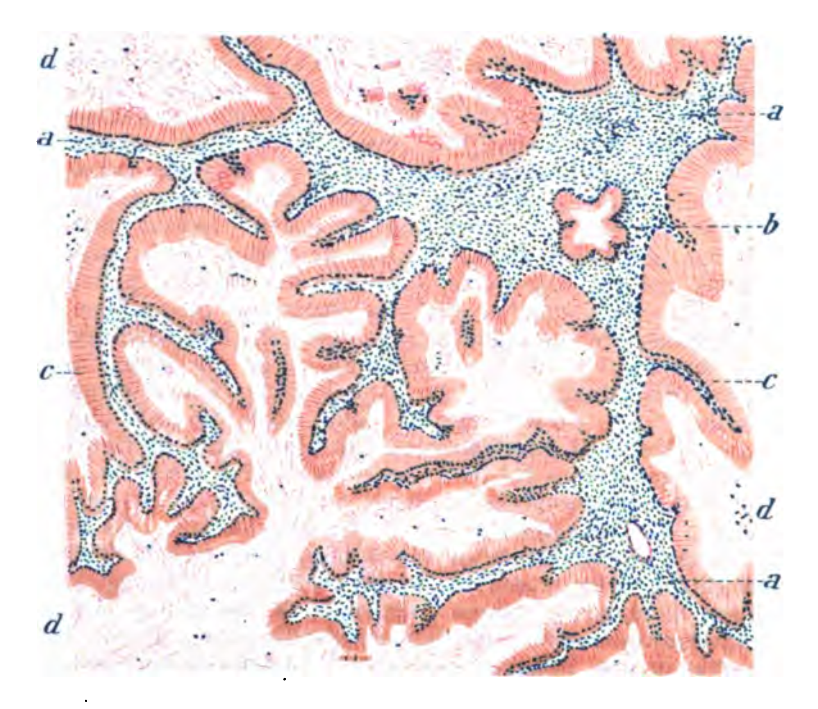


Fig. 268. Kystoma papilliferum ovarii. *a* Stroma mit Papillen. *b* Drüsenschlauch mit kleinen Papillen. *c* Hohes Cylinderepithel, welches die Cystenräume und die Papillen bedeckt. *d* Zellenhaltiger Schleim im Innern der Cysten. In MÜLLERscher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

producirender Becherzellen zeigen und ein schleimiges, fadenziehendes Secret, das abgestossene verschleimte Epithelzellen einschliesst (*d*), produciren. Es kommen indessen auch Kystome mit cubischen Zellen vor, ferner auch solche, welche Flimmerepithel besitzen. Endlich kommt es auch nicht selten vor, dass in papillären Adenokystomen des Ovariums die Epitheldecke der Cysten aus einem geschichteten Cylinderepithel besteht (Fig. 269), so dass die epitheliale Wucherung mehr und mehr in den Vordergrund tritt. Nicht selten werden dadurch die Cysten mit einer markig aussehenden Wucherung gefüllt, so dass die Geschwulst schon makroskopisch das Aussehen eines eigenartigen Markschwammes erhält.

Solange Ovarialkystome eine einfache epitheliale Auskleidung haben, sind sie gutartige Bildungen, doch bedingt schon eine stärkere

Papillenbildung eine gewisse locale Bösartigkeit, indem die Papillen an die Oberfläche durchbrechen (Fig. 259 *b*) und unter Umständen sich im Peritoneum verbreiten können. Mit dem Eintritt stärkerer epithelialer Wucherungen nimmt die Bösartigkeit zu, und es findet dies seinen Ausdruck theils darin, dass die Geschwulst mehr infiltrativ in die breiten Mutterbänder eindringt und blumenkohlartige Wucherungen an der Oberfläche erscheinen, theils darin, dass sich Metastasen im Bauchfell oder auch anderswo entwickeln. Nach dem Verhalten ist also die Geschwulst als ein **Kystadenoma papilliferum malignum** oder als ein **Cystocarcinoma papilliferum** zu bezeichnen. Bemerkenswerth ist, dass die Metastasen in ihrem Bau zum Theil den Charakter gewöhnlicher Carcinome zeigen können.

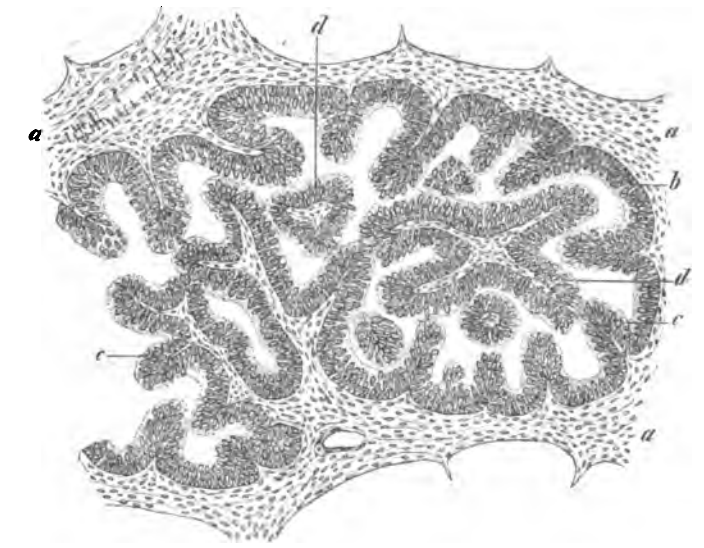


Fig. 269. Schnitt aus einem Adenokystoma papilliferum ovarii. *a* Stroma. *b* Epithel. *c d* Papillen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

In der **Mamma** können die papillären Kystome sich ganz ähnlich verhalten wie im Ovarium, doch sind hier Kystome mit feinen, schlanken, verzweigten Papillen im Ganzen selten. Die Epithelbekleidung gewinnt bei diesen Formen meist eine starke Entwickelung und besteht aus mehrfach geschichtetem Epithel, das dem Inhalt der Cysten ein markiges Aussehen verleiht (Fig. 266 *c d e*). Diese starke Epithelwucherung führt auch hier zu einer ausgesprochenen Malignität der Geschwulst, die in der Bildung krebsiger Metastasen ihren Ausdruck findet, so dass man die Geschwulst als **malignes papilläres Kystadenom** oder als **papilläres Cystocarcinom** bezeichnen muss.

Entwickelt sich in einem Adenom der Mamma das pericanaliculär gelegene Bindegewebe in stärkerer Weise (s. pericanaliculäres Fibrom, Fig. 196), so kommt es sehr häufig vor, dass dieses Bindegewebe in Form plump gestalteter Prominenzen in das Lumen der Drüsenkanäle eindringt (Fig. 270 *c d e*) und dadurch eine eigenartige Form des papillären Kystomes bildet, in welchem die Masse der in das

Innere der Drüsen und in die durch die Drüsenerweiterung entstandenen Cysten einwachsenden Papillen so mächtig ist, dass man sich veranlasst gesehen hat, die Geschwulst als ein **intracanaliculäres, papilläres Fibrom** oder als ein papilläres Cystofibrom zu bezeichnen.

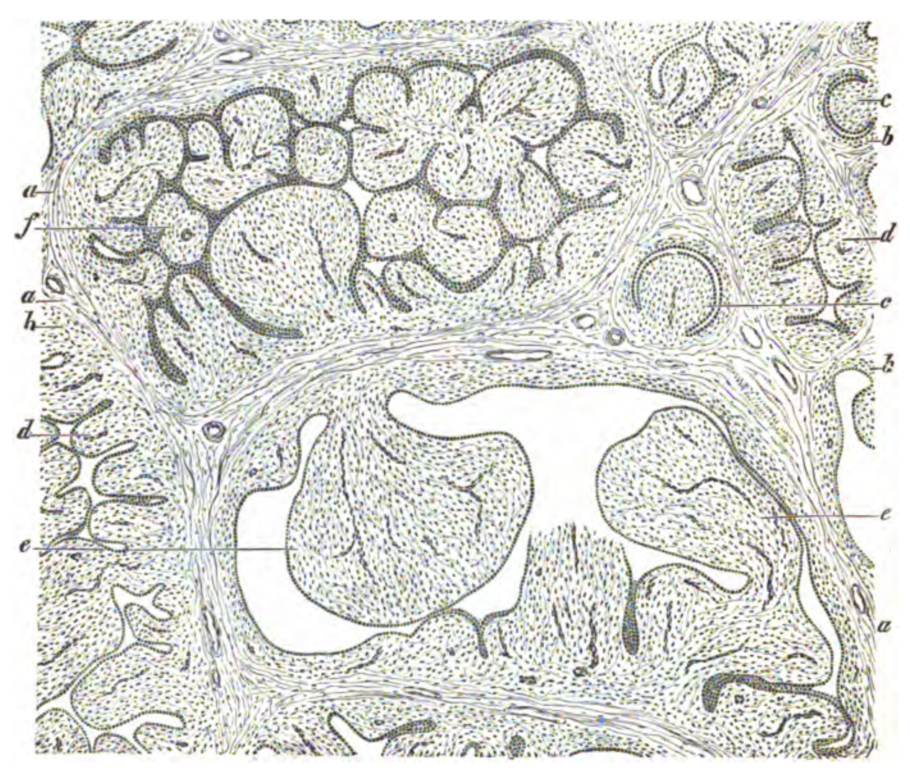


Fig. 270. Fibroma intracanaliculare mammae (Kystoma papilliferum). *a* Derbes, intercanaliculär gelegenes fibröses Gewebe. *b* Pericanaliculär gelegenes zellreiches Gewebe. *c d e* Knotige intracanaliculär gelegene Wucherungen im Längsdurchschnitt. *f* Intracanaliculäre Wucherungen im Querschnitt. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 25.

Die intracanaliculären papillären Fibrome treten meist in Form kleiner knolliger Tumoren auf, deren einzelne Knoten sich aus einer Gruppe von Drüsen zusammensetzen, welche in der beschriebenen Weise durch Bindegewebswucherung verändert sind. Meist hält sich die Wucherung in gewissen Grenzen, doch kommt es auch nicht selten vor, dass sie eine stärkere Entwickelung erfährt und nunmehr weite Cystenräume entstehen, welche durch knotige und polypöse oder auch flachgedrückte, blattartige bindegewebige Excrescenzen gefüllt sind (Fig. 271). Die Zahl solcher Cysten ist meist eine grosse, doch kommen auch Fälle vor, in denen die ganze Bildung aus einigen wenigen oder auch aus einer einzigen Cyste besteht. Drängen polypöse und papillöse Excrescenzen im Innern der Cysten stark gegen die Cystenwand, so können sie nach aussen durchbrechen und sogar die darüber hinwegziehende Haut perforiren und an der Oberfläche erscheinen.

Die polypösen Wucherungen der eben beschriebenen Kystome zeigen nicht selten einen starken Zellreichthum des gewucherten Bindegewebes oder auch myxomatös aussehendes Gewebe, und man hat daraus Veranlassung genommen, die Geschwülste zu den Sarkomen, resp. den Myxomen zu stellen, so dass sie vielfach auch als papillöse Cystosarkome und Cystomyxome bezeichnet werden.

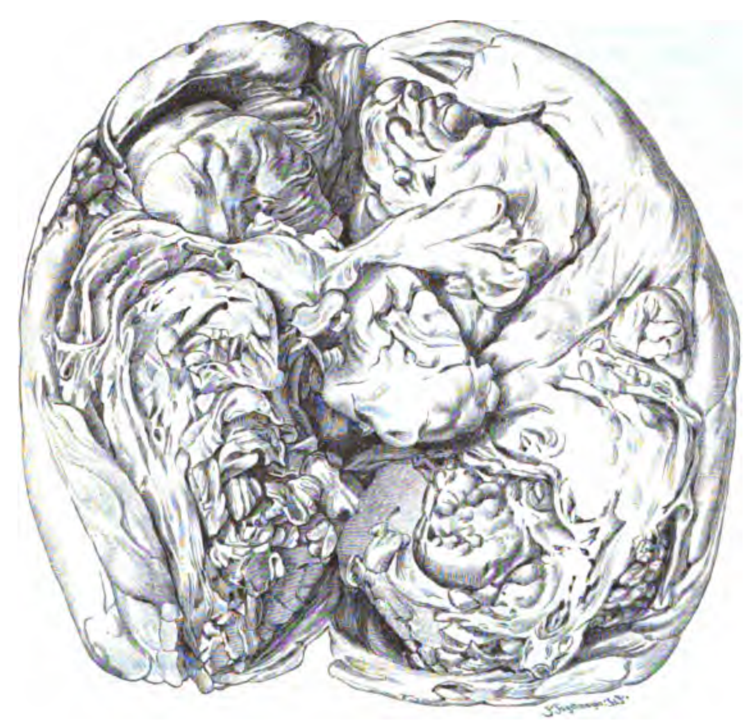


Fig. 271. Durch einen Längsschnitt gespaltenes papilläres Kystom oder intracanaliculäres papilläres Fibrom der Mamma. $^1/_2$ d. nat. Gr.

Das blätterige Gefüge, das diese Geschwülste zufolge der Abplattung der in den Cysten vorhandenen polypösen Excrescenzen auf dem Durchschnitt zeigen, hat ferner auch dazu geführt, den betreffenden Bildungen den Namen eines Sarcoma phyllodes beizulegen.

Literatur über Kystome.

Bard *et* **Lemoine,** *La maladie kystique essentielle des organes glandulaires, Arch. gén. de méd.* 1890.
Baumgarten, *Ovarialkystom mit Metastasen, Virch. Arch.* 97. *Bd.*
Billroth, *Handb. d. Frauenkrankheiten III, Stuttgart* 1886; *Kystenadenom des Hodens, Virch. Arch.* 8. *Bd.*
Böttcher, *Entwickelung multiloculärer Eierstockscysten, Virch. Arch.* 49. *Bd.*
Brissaud, *Maladies kystiques de la mamelle, Arch. de phys. III* 1884.
Brodowski, *Mit Flimmerepithel ausgekleidete Ovarialcysten, Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Coblenz, *Kystome der Ovarien, Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. VII* 1882; *Genese und Entwickelung von Kystomen, Virch. Arch.* 84. *Bd.*, *und Papillöses Kystom, Zeitschr. f. Geb. VII.*
Dmochowski u. Janowski, *Totale cystische Entartung der Leber, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Flaischlen, *Zur Lehre v. d. Entwickelung der papillären Kystome oder multiloculären Flimmerepithelkystome der Ovarien, Zeitschr. f. Geb. VI* 1881.
Hess, *Ueber eine subcutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.

v. Hippel. *Multiples Cystenadenom der Gallengänge. Virch. Arch.* 123. *Bd.*
Israel, *Epithelioma folliculare cutis, Festschr. d. Assist. f. Virchow, Berlin* 1891.
v. Kahlden, *Ueber die Genese der multiloculären Cystenniere u. der Cystenleber, Beitr. v. Ziegler XIII* 1893; *Ueber ein congenitales Adenom beider Nieren, ib. XV* 1894.
Kocher, *Die Krankheiten des Hodens, Stuttgart* 1887.
Labbé *et* **Coyne**, *Traité des tum. benignes du sein.* 1876.
Leser, *Beitr. zur pathol. Anatomie der Geschwülste der Brustdrüsen. Beitr. v. Ziegler II, Jena* 1888.
Malassez. *Maladies kystiques du testicule, Arch. de phys.* 1875.
Marchand. *Beitr. z. Kenntniss der Ovarialtumoren, Halle* 1879.
Michalowicz, *Dégénérescence kystique des reins et du foie, Paris* 1877.
Monod *et* **Terillon**, *Traité des maladies du testicule, Paris* 1889.
Nagel, *Beitr. z. Genese der epithelialen Eierstocksgeschwülste, Arch. f. Gyn.* 33. *Bd.* 1888.
Nauwerck u. Hufschmid, *Ueb. d. multiloculären Kystome der Niere, Beitr. v. Ziegler XII* 1892.
Olshausen, *Die Krankheiten der Ovarien, Billroth's Handb. der Frauenkrankheiten II, Stuttgart* 1886.
Pfannenstiel, *Die Pseudomucine der cystischen Ovarialgeschwülste, Arch. f. Gyn.* 38. *Bd.* 1890.
Ruge, *Papilliformes Atherom, Virch. Arch.* 136. *Bd.* 1894.
Sabourin, *Contrib. à l'étude de la dégénérescence kystique du foie et des reins. Arch. de phys. X* 1882.
Schmidt, *Cystosarkom der Mamma, Arch. f. Gyn. XXII* 1884.
de Sinéty *et* **Malassez**, *Sur la structure, l'origine et le développement des kystes de l'ovaire, Arch. de phys.* 1878, 1879, 1880 *u* 1881.
Spiegelberg, *Drüsenschläuche im fötalen Eierstock, Virch. Arch.* 30. *Bd.*
Stratz, *Die Geschwülste des Eierstocks, Berlin* 1894.
Terburgh, *Ueber Leber- u. Nierencysten. I.-D. Freiburg, Leiden* 1891.
v. Velits, *Histolog. und Genese der Flimmerepithel-Kystome des Eierstocks, Zeitschr. f. Geb. XVII* 1891.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste.*
Zöppritz, *Multiloculäre Kiemengangscysten, Beitr. v. Bruns XII* 1894.

3) Die Teratome und deren Beziehungen zu monogerminalen und bigerminalen Implantationen und zu Residuen fötaler Bildungen.

§ 137. Als **Teratome** oder **teratoide Geschwülste** bezeichnet man eigenartige Gewebsneubildungen, welche gewöhnlich eine complicirte Zusammensetzung zeigen und wenigstens zu einem Theil aus Geweben bestehen, welche an dem Orte, wo die Geschwülste sich entwickeln, normaler Weise nicht vorkommen.

Wie bereits erwähnt worden, kommen in der Parotis und im Hoden nicht selten Geschwülste vor, welche Knorpel enthalten, und es sind solche Geschwülste auch in anderen knorpellosen Organen, z. B. in der Mamma und in der Schilddrüse, beobachtet. Rhabdomyome entwickeln sich mit Vorliebe in den Nieren, in dem Hoden und im Uterus, denen normaler Weise quergestreifte Muskelfasern fehlen. Osteome entstehen zuweilen abgetrennt vom Skelet im intermusculären Bindegewebe und in der Luftröhrenschleimhaut. Im Hoden kommen Kystome vor, deren Drüsenschläuche und Cysten (Fig. 272) einfaches cubisches (*b*) oder cylindrisches Epithel, theils geschichtetes (*c*), zum Theil auch mit Flimmerhaaren (*d*) versehenes, in sehr seltenen Fällen sogar auch noch pigmentirtes (*e*) Epithel besitzen. Sie können dann ferner auch noch Knorpelherde enthalten, welche gewöhnlich im Bindegewebe (*g*) liegen, unter Umständen indessen auch in die Cystenräume (*h*) hineingelangen. Endlich kann auch das Bindegewebe noch Pigment (*f*) enthalten.

Am Halse auftretende Cysten schliessen ebenfalls in ihrer Wand nicht selten Knorpelherde, zuweilen auch lymphadenoides Gewebe ein. In der Steissgegend finden sich angeborene Geschwülste, welche neben verschiedenen Bindegewebsformationen auch Drüsenschläuche enthalten.

Alle diese und manche andere ähnliche Erscheinungen sind sehr auffällig und rechtfertigen es, diesen und ähnlichen Bildungen eine gesonderte Stellung unter den Geschwülsten anzuweisen und denjenigen Bildungen anzuschliessen, welche man als Teratome bezeichnet. Es kommen indessen auch noch Bildungen vor, welche diesen Namen in noch höherem Grade vordienen, indem in ihnen nicht nur verschiedene Gewebsformationen, sondern zu mehr oder weniger vollkommenen Organen ausgestaltete Bildungen, wie Haut, Haare, Nerven, Muskeln, Knochen, Drüsen, rudimentäre Darmstücke etc., enthalten sind.

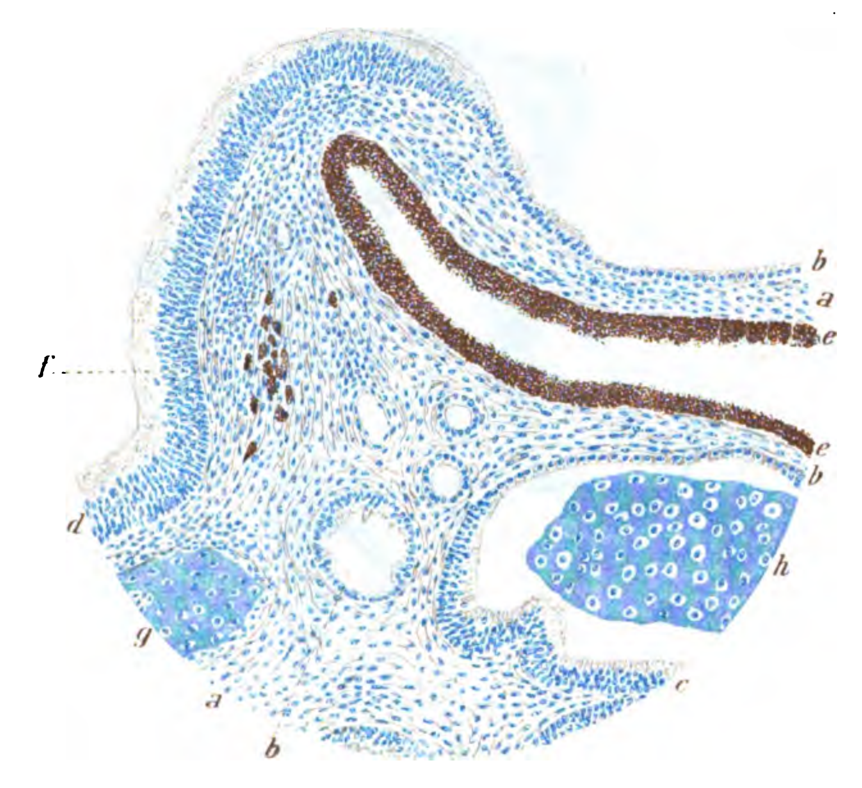


Fig. 272. Congenitales Adenokystom des Hodens mit Pigmentirung und Knorpelbildung (Schnitt aus Fig. 262). *a* Bindegewebiges Stroma. *b* Einfaches cubisches Epithel. *c* Geschichtetes Cylinderepithel. *d* Geschichtetes flimmerndes Cylinderepithel. *e* Pigmentepithel, welches die Drüsenschläuche auskleidet. *f* Pigmentirte Bindegewebszellen. *g* Im Bindegewebe, *h* in einem Drüsenschlauch liegender Knorpelherd. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 100.

Am häufigsten treten diese Bildungen in den als **Dermoide** bezeichneten Tumoren (Fig. 273) auf, d. h. cystischen Tumoren, deren Begrenzungsmembran den Bau der äusseren Haut mehr oder weniger vollkommen wiederholt, so dass man unter geschichteter Epidermis ein mit Papillen besetztes Corium, oft auch noch subcutanes Fettgewebe vorfindet. Häufig enthält die Membran auch noch die Attribute der Haut, wie Schweissdrüsen, Talgdrüsen und Haarbälge, und ist da

und dort mit Büscheln langer blonder Haare besetzt (Fig. 273 *c*). Der Inhalt der Cysten besteht aus einer fettigen Schmiere, einem Product der inneren epidermoidalen Cystenauskleidung, welches danach neben Fett auch abgestossene Epithelschuppen, meist auch Haare enthält.

Zuweilen ist die Wand der Cyste da und dort auch mit Zähnen (Fig. 273 *d*) besetzt, welche wenigstens zum Theil typische Zahnformen repräsentiren und theils im Bindegewebe, theils auf knöcherner und knorpeliger Grundlage sitzen. Nur sehr selten kommen auch noch andere Gewebsformationen, wie Nerven-, Muskel- und Darmgewebe etc., vor.



Fig. 273. Wandstück einer Dermoidcyste des Ovariums. *a* Wand. *b* Aus Fett- und Hautgewebe bestehende Prominenz. *c* Haare. *d* Zähne. Nat. Gr.

Die Dermoide kommen am häufigsten im Ovarium, seltener im Hoden, in dem Bauchfelle, im Gebiet der Gehirnbasis, am Hals, in der Orbita etc. vor. Gelegentlich kommen sie als kleinste erbsen- bis bohnengrosse Cystchen zur Beobachtung; häufiger findet man faust- bis mannskopfgrosse Cysten von der erwähnten Beschaffenheit, welche im Ovarium nicht selten noch mit Kystombildungen verbunden sind. Sie wachsen offenbar sehr langsam und können dabei Jahre und Jahrzehnte lang im Organismus herumgetragen werden. Bei einer gewissen Grösse verursachen sie in ihrer Umgebung meist Gewebswucherungen, die zu Verwachsungen mit der Nachbarschaft führen.

Den Dermoiden nahe stehend sind mit Epidermis bedeckte Bildungen, welche in Form **behaarter Polypen** in der Mund- und Rachenhöhle vorkommen und in ihrem bindegewebigen Grundstock ver-

schiedene Gewebsformationen einschliessen können. Ferner schliessen sich an dieselben auch verschiedene **cystische Bildungen** an, welche in der Haut und unter der Haut an verschiedenen Stellen des Körpers, namentlich aber am Halse und in der Medianlinie des Rückens vorkommen und mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet sind (Dermatocysten), welche keine Haare besitzen, aber in der Halsgegend nicht selten mit pathologischen Knorpelwucherungen sich combiniren.

Als weitere Bildungen, die man den Teratomen anschliessen kann, sind sodann auch **Cysten** mit **cylindrischem Epithel**, zum Theil **auch** mit **flimmerndem Epithel** zu nennen, welche im subcutanen Gewebe, besonders am Halse, in der Stirngegend, sodann aber auch im Innern der Organe, namentlich im Bereich des Peritoneums und des subperitonealen Gewebes und im Mediastinum beobachtet sind.

Complicirt gebaute Teratome, d. h. diejenigen Bildungen, die mit den Dermoiden die eigentlichen Grundtypen der Teratome im engeren Sinne bilden, kommen am häufigsten als Steissgeschwülste vor, fehlen indessen auch an anderen Körperstellen, z. B. am Halse und Gesicht oder auch in inneren Organen, nicht. Sie können sich aus den allerverschiedensten Geweben zusammensetzen, aus Bindegewebe, Fettgewebe, Knorpelgewebe, Knochengewebe, Muskelmassen, peripherischen Nerven, centraler Nervensubstanz, mit Epithel ausgekleideten Cysten, tubulären Drüsen. Zuweilen findet man ferner auch rudimentäre oder auch zum Theil ziemlich gut ausgebildete Organe, Extremitäten, Wirbelsäulentheile, Darmstücke, Nervengewebe, Theile des Centralnervensystems etc.

Literatur über teratoide Geschwulstbildungen.

Arnold, *Zwei Fälle von Hygroma colli congenitum, Virch. Arch.* 38. *Bd.; Angeb. Lipom der Zunge, ib.* 50. *Bd.*

Baumgarten, *Dermoidcyste des Ovariums mit augenähnlichen Bildungen, Virch. Arch.* 107. *Bd.*

Braun, *Die Doppelbildungen u. die angeb. Geschwülste der Kreuzbeingegend, Leipzig* 1862.

Buttersack, *Congenitale Knorpelreste am Halse, Virch. Arch.* 106. *Bd.*

Bussi, *Angeb. Geschwülste der Sacrococcygealgegend, Virch. Arch* 109. *Bd.*

Chiari, *Ueber die Genese der Atheromcysten, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890 *und Zeitschr. f. Heilk. XII* 1891.

Danzel *u.* **Martini**, *Arch. f. klin. Chir.* 17. *Bd.*

Demoulin, *De quelques productions hétérotopiques à épithélium prismatique cilié, Paris* 1866.

Döderlein *u.* **Birch-Hirschfeld**, *Embryonale Drüsengeschwulst der Nierengegend, Centralbl. f. Krankh. d. Harnorg.* 1894.

Dössekker, *Urachuscysten, Beitr. v. Bruns X* 1893.

Eberth, *Flimmerepithelcysten in der Leber und im Gehirn, Virch. Arch.* 35. *Bd.*

Franke, *Ueber das Atherom, v. Langenbeck's Arch.* 34. *Bd.* 1890; *Beiträge z. Geschwulstlehre, Virch. Arch.* 121. *Bd.* 1890.

Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.

Grawitz, *Die Entstehung der Geschwülste, Dtsch. med. Wochenschr.* 1884, *und Ueber die sog. Lipome der Nieren, Virch. Arch.* 93. *Bd.*

Gurlt, *Die Cystengeschwülste des Halses, Berlin* 1855.

Haffter, *Ueber Dermoide, Arch. d. Heilk. XVI* 1875.

Hess, *Ueber eine subcutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.

Heusinger, *Hals-Kiemenfisteln mit Knorpelresten, Virch. Arch* 29. *Bd.*

Jastreboff, *Angeb. Geschwülste in der Gegend des Kreuzbeins, Virch. Arch.* 99. *Bd.*

Jores, *Dermoidcyste mit Cystosarkom der Lunge, Virch. Arch* 133. *Bd.* 1893.

Kolaczek, *Dermoid d. Ovariums mit Bauchfellmetastasen, Virch. Arch.* 75. *Bd.*

Köster, *Hygroma colli congenitum, Verh. d. Würzb. phys.-med. Ges. III* 1872.

Lancereaux, *Traité d'anatomie pathol. I* 1877.

Lannelongue *et* **Achard**, *Traité des kystes congénitaux, Paris* 1886.

Marchand, *Rhabdomyom der Dammgegend, Virch. Arch.* 100. *Bd.*

Middeldorpf, *Angeb. Geschwülste in der Gegend des Kreuzbeins, Virch. Arch.* 100. *Bd.*

Moussaud, *Des inclusions foetales, Thèse de Paris* 1861.

Neumann, *Doppels. Dermoid d. Ovar. mit Neubildung centraler Nervensubstanz, Virch. Arch.* 104. *Bd.; Myoma striocellulare des Hodens, ib.* 103. *Bd.*
Otto, *Ueber einen congenit. behaarten Rachenpolypen, Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Panum, *Zur Kenntniss d. phys. Bedeutung der angeb. Missbildungen, Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Pommer, *Teratologische Mittheilungen, Ber. d. Naturwiss.-med. Vereins zu Innsbruck* 1889, *ref. Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Reinhold, *Oelcyste auf der Schläfenbeinschuppe, Beitr. v. Bruns XI* 1893.
Ritschl, *Angeb. Sacralgeschwülste, Beitr. v. Bruns VIII* 1892.
Rohrer, *Das primäre Nierencarcinom, Zürich* 1874.
Samter, *Zur Lehre von den Kiemengangsgeschwülsten, Virch. Arch.* 112. *Bd.* 1888.
Scheiber, *Solides Ovarialteratom, Virch. Arch.* 183. *Bd.*
Schmidt, B. u. M., *Zwei Fälle von Geschwülsten in der Gegend des Schwanzbeins, Arb. a. d. chir. Universitätspoliklinik v. B. Schmidt, Leipzig* 1891.
Schoch, *Congen. zahnhaltige Cyste der Unterlippe, I.-D. Basel* 1893.
Schulz, *Embryon. Abschnürungen von Epidermis, Virch. Arch.* 95. *Bd.*
Stern, *Maligne Tumoren im Kindesalter, D. med. Wochenschr.* 1892.
Strassmann u. Strecker, *Ein Teratom im rechten Seitenventrikel, Virch Arch.* 108. *Bd.*
Sutton, *Dermoids or tumours containing skin, hair, teeth etc., London* 1889.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste; Berl. akad. Monatsber.* 1875; *Ueber einen Fall von Hygroma cysticum glutaeale congenitum, Virch. Arch.* 102. *Bd.*
Waldeyer, *Die epithelialen Eierstocksgeschwülste, Arch. f. Gynäkol. I. Bd.*
Weigert, *Nierenadenom, Virch. Arch.* 67. *Bd.*
Wyss, *Zur Kenntniss heterologer Flimmercysten, Virch. Arch.* 51. *Bd.*
Zahn, *Myxosarkom der Wange bei einem sechsmonatlichen Fötus, D. Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885; *Congen. Knorpelreste am Halse, Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Zöppritz, *Multiloculäre Kiemengangscysten, Beitr. v. Bruns XII* 1894.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 138 *und* § 157.

§ 138. Die im § 137 erwähnten Bildungen lassen sich alle nur dadurch erklären, dass in der Zeit der Entwicklung **Keimverirrungen** stattgefunden haben, oder dass **Residuen fötaler Bildungen** stehen geblieben sind. In letzterem Sinne sind z. B. manche Cysten am Halse sowie im Bereich des Peritoneums und des subperitonealen Gewebes, des Hodens und des Mediastinums zu deuten, indem Reste der Kiementaschen, beziehungsweise Reste der fötalen Anlagen des Urogenitalapparates sich erhalten haben. Im Sinne einer Transposition von Geweben wird man dagegen alle jene Bildungen deuten, bei denen Cysten oder solide Gewebsmassen an Orten vorkommen, an denen Gewebe von dem Bau der betreffenden Tumoren zu keiner Zeit vorkommen sollen. Fraglich ist dabei nur, ob es sich um autochthone oder heterochthone resp. um monogerminale oder bigerminale Implantationen handelt.

Befinden sich in einem Teratom sehr verschiedene Gewebsformationen, welche wenigstens zu einem Theil Rudimente von Organen oder ausgebildete Organe erkennen lassen, welche für das betreffende Individuum überzählig sind, so ist die Bildung als **heterochthones Teratom** oder als eine **bigerminale Implantation**, d. h. als ein rudimentärer Zwilling, der von dem ausgebildeten Zwilling mehr oder weniger umschlossen worden ist, anzusehen (vergl. Doppelmissbildungen, § 157). Enthält dagegen das Teratom nur verschiedene Gewebsformationen und Cysten, deren Genese nicht die Anwesenheit von Rudimenten eines zweiten Individuums erheischt, so ist die Bildung als ein **autochthones Teratom** oder als eine **monogerminale Implantation** anzusehen.

Die Herkunft der einzelnen Gewebsformationen lässt sich aus ihrem Bau erschliessen, indem ein bestimmtes Gewebe nur von gleichartigem oder ihm nahe verwandtem Gewebe stammen kann. Knorpel und Knochen weisen auf Bestandtheile des Skeletes, eventuell auch des Respirationsapparates hin. Quergestreifte Muskelfasern können

nur aus Anlagen des Muskelsystemes stammen und ebenso Nervengewebe nur aus den Anlagen des centralen oder peripherischen Nervensystems. Sind Drüsenformationen da, welche bestimmte Drüsen wieder erkennen lassen, so lässt sich ihre Herkunft auch sicher bestimmen, indem sie alsdann auch aus den betreffenden Drüsenanlagen stammen müssen.

Die **Cysten,** welche für sich so häufig teratoide Bildungen darstellen oder Bestandtheile complicirter Teratome bilden, können eine sehr verschiedene Genese haben und es lässt sich dieselbe theils aus der Beschaffenheit des Epithels, theils aus dem Standort bestimmen.

Cysten, welche mit geschichtetem Plattenepithel ausgekleidet sind, deren Wand den Charakter der Haut trägt, müssen auch als Dermatocysten, welche vom Ektoderm abstammen, angesehen werden. Cysten mit cylindrischem und mit flimmerndem Epithel können je nach ihrer Lage aus Drüsenanlagen oder aus dem Medullarrohre hervorgegangen sein und man kann danach Adenocysten und Myelocysten unterscheiden. In der Unterleibshöhle können Cysten auch aus abgeschnürten Darmstücken entstehen und ebenso können sich von bigerminalen Implantationen, Rudimente des Darmes in Cysten umwandeln, so dass Enterocysten entstehen. Pathologische Entwickelung der Lymphgefässe in einem Teratom kann auch zur Bildung von Lymphcysten, die mit Endothel ausgekleidet sind, führen. Starke Erweiterung der Blutgefässe führt zu Blutcysten oder Hämatocysten.

Die **Transposition von Gewebskeimen** lässt sich in den meisten Fällen nur aus dem Bau des aus ihnen hervorgehenden Gewebes erschliessen, während der Mechanismus des Vorganges selbst nicht erkannt werden kann, allein es kommen auch Fälle vor, in denen die Bildungen, unter denen dies geschieht, wohl ersichtlich sind. So können z. B. bei der Rückbildung sacraler Rückenmarkshernien (v. RECKLING-

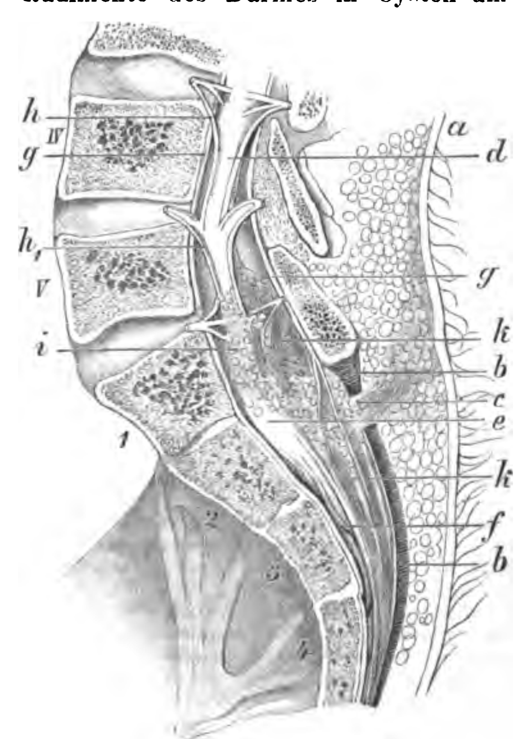


Fig. 274. Spina bifida occulta mit Myolipom innerhalb des Wirbelkanales. Sagittaler Durchschnitt fast 1 cm links von der Medianlinie angelegt. Um $^1/_4$ verkleinert (nach v. RECKLINGHAUSEN). *a* Abnorm behaarte Haut. *b* Fibröse Deckplatte als dorsale Wandung des Kreuzbeinkanales mit Spaltöffnung *c*. *d* Rückenmark. *e* Conus medullaris, statt im II. Lenden- im II. Kreuzbeinwirbel (2) gelegen. *f* Cauda equina. *g* Dura mater. *hh*, Recurrirende linke vordere Nervenwurzeln des III. und IV. Lendennerven. *i* Fettgewebe. *k* Muskelzüge. *IV* und *V* Vierter und fünfter Lendenwirbel. 1—4 Sacralwirbel.

HAUSEN) Fettgewebe (Fig. 274 *i*) und Muskelgewebe (*k*) in den Wirbelkanal und den Arachnoidealsack gerathen und die Nerven umwachsen. ARNOLD sah eine Transposition von Fettgewebe, Drüsengewebe, Knorpelgewebe und Gliagewebe am unteren Leibesende in einem Fall von Myelocyste mit vollständigem Defect der lumbalen, sacralen und coccygealen Theile der Wirbelsäule.

Ist ein Gewebe an abnormen Stellen gelagert, so kann es hier unverändert bleiben oder allmählich zu Grunde gehen und durch anderes Gewebe ersetzt werden. Allein es kann aus diesem transponirten Gewebe durch weiteres Wachsthum auch eine heterotope Geschwulst hervorgehen. So ist es nach der Beobachtung verschiedener Autoren (ARNOLD, BALIN, LESAGE, LEGRAND, BIRD, v. BERGMANN, MAAS, ZIEGLER u. A.) nicht zu bezweifeln, dass Lipome, Fibrome, Dermoide und behaarte Polypen innerhalb der Schädelhöhle und innerhalb des Wirbelkanals im Anschluss an Spaltbildungen und Hernien, die sich wieder zurückbilden, entstehen können.

Accessorische Nebennieren, welche innerhalb der Nieren oder auch anderswo, z. B. in den breiten Mutterbändern (MARCHAND) liegen, können nicht nur persistiren, sondern auch zu verschiedenen Geschwulstbildungen den Ausgangspunkt bilden. Ebenso können sich in abgesprengten Brustdrüsen oder Schilddrüsen Geschwülste entwickeln. In branchiogenen Cysten ist mehrfach eine spätere Krebsbildung beobachtet und ebenso können sich von abgesprengten Theilen der epithelialen Zahnbeinanlagen nicht nur Zahncysten, sondern auch bösartige Geschwülste, Krebse, entwickeln.

Literatur über Transposition von Gewebskeimen und deren Beziehungen zur Geschwulstentwickelung.

Arnold, *Ein Fall von angeb. lipomatösem Teratom der Stirn. Virch. Arch* 43. *Bd.* 1868; *Ein Fall von congenitalem zusammengesetztem Lipom der Zunge und des Pharynx mit Perforation in die Schädelhöhle, ib.* 50. *Bd.* 1870; *Ueber behaarte Polypen der Rachenmundhöhle, ib* 111. *Bd.* 1888; *Ein knorpelhaltiges angeborenes Fibrom des Scheitels mit Hypertrichosis. Beitr. v. Ziegler VIII* 1890; *Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen u. Sympodie, ib. XVI* 1894.

Askanazy, *Die bösartigen Geschwülste der in der Niere eingeschlossenen Nebennierenkeime, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.

Beneke, *Zur Lehre v. d. Versprengung von Nebennierenkeimen in den Nieren nebst Bemerkungen zur allg. Onkologie, Beitr. v. Ziegler X* 1891.

Brunner, *Spina bifida mit Hypertrichosis, Virch. Arch.* 129. *Bd.* 1892.

Bruns, P., *Branchiogene Carcinome, Mittheil. a. d. chir. Klinik zu Tübingen I* 1884.

Cohnheim, *Allgemeine Pathologie I, Berlin* 1882.

Hasse, *Die Beziehungen der Morphologie zur Heilkunde, Leipzig* 1880.

Hess, *Ueber eine subcutane Flimmercyste, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.

Hildebrand, *Unters. über Spina bifida (Gewebstranspositionen), D. Zeitschr. f. Chir.* 36. *Bd.* 1893 *und Langenbeck's Arch.* 46. *Bd.* 1893.

Joachimsthal. *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch.* 131. *Bd.* 1893.

Kölliker. *Die Bedeutung der Zellkerne für die Vererbung, Zeitschr. f. wissenschaftl. Zool. XLII* 1885.

Lesage *et* **Legrand**, *Des néoplasies nerveuses d'origine centrale, Arch. de phys.* 1888.

Malassez, *Sur le rôle des débris epithéliaux paradentaires. Arch de phys.* 1885.

Paltauf. *Zur Kenntniss der Schilddrüsentumoren im Innern des Kehlkopfs und der Luftröhre, Beitr. v. Ziegler XI* 1891.

v. Recklinghausen, *Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch.* 105. *Bd.* 1886.

Ribbert, *Spina bifida occulta, Virch. Arch.* 132. *Bd* 1893.

Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten. Beitr. z. klin. Chir. v. Bruns III.*

Samter, *Ein Beitrag zur Lehre von den Kiemengangsgeschwülsten, Virch. Arch.* 112. *Bd.* 1888.

Volkmann, *Branchiogene Carcinome, Centralbl f. Chir. XXII* 1885.

Zahn, *Kiemengangscysten, D. Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885.

Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 137.



ACHTER ABSCHNITT.

Die Störungen der Entwickelung und die daraus hervorgehenden Missbildungen.

I. Allgemeines über die Störung der Entwickelung und die Entstehung von Missbildungen.

§ 139. Nach dem Eintritt der Copulation der Geschlechtskerne vollzieht sich die Entwickelung des Embryos unter dem Bilde einer fortgesetzten Kern- und Zelltheilung, an welche sich besondere Gruppirungen der Zellcomplexe sowie Differenzirungen derselben zu besonderen Geweben und Organen in gesetzmässigem Ablauf anschliessen. Sowohl die Zellvermehrung als die Ausgestaltung der einzelnen Zellgruppen zu besonderen Organen und Theilen des Körpers beruht auf inneren Ursachen und ist in den Eigenschaften begründet, welche der Embryo durch Uebertragung der vererbbaren Eigenschaften der väterlichen und mütterlichen Ascendenz im Momente der Vereinigung der Geschlechtskerne, welche als Träger der erblichen Eigenschaften anzusehen sind, erhalten hat. Es sind danach sowohl die der Species zukommenden Eigenschaften als auch die besonderen Eigenthümlichkeiten des betreffenden Individuums im Allgemeinen schon im Keime vorbestimmt, und es geht die Entwickelung des Eies wesentlich durch die in ihm selber liegenden gestaltenden Kräfte vor sich; allein es vollzieht sich die Entwickelung nicht ohne einen Einfluss der Umgebung, indem der Embryo von dem mütterlichen Organismus Nahrung und Wärme zu beziehen genöthigt und zugleich den mechanischen Einwirkungen seitens der Eihüllen und des Uterus ausgesetzt ist. Es können danach diese Einwirkungen auch modificirend auf die Ausbildung der Frucht einwirken.

Sowohl die Leibesform als die Gestaltung der Organe zeigt bei jeder Thierspecies und so auch bei dem Menschen einen bestimmten Typus, den die Erfahrung als stetig wiederkehrend kennen gelehrt hat und den man danach als normal ansieht. Zeigen sich in demselben mehr oder weniger bedeutende Abweichungen, welche auf einen abnormen Verlauf der intrauterinen Entwickelung zurückzuführen sind, so bezeichnet man den Zustand als eine **congenitale Missbildung.** Sind die Abweichungen von dem normalen Bau sehr erheblich, so dass das betreffende Individuum verunstaltet erscheint, so spricht man von einem **Monstrum.**

Nach dem gewöhnlichen Sprachgebrauch wird die Bezeichnung Missbildung meist nur für Anomalieen der Gestalt und Form des ganzen Körpers oder einzelner Theile desselben gebraucht, welche schon für die äussere Besichtigung auffälligere Abweichungen von der Norm bieten. Es ist indessen durchaus correct, diese Bezeichnung auch für intrauterin entstandene pathologische Zustände anzuwenden, welche weniger durch eine von der Norm abweichende Gestaltung als vielmehr durch eine mangelhafte oder fehlerhafte Organisation des betreffenden Körpertheils oder Organs bedingt sind.

Betrifft eine Missbildung ein Einzelindividuum, so wird sie als **Einzelmissbildung**, sind an der Missbildung zwei Individuen betheiligt, so wird sie als **Doppelmissbildung** bezeichnet.

Die Missbildungen können sowohl aus inneren Ursachen als auch unter dem Einfluss äusserer Einwirkungen entstehen.

Als **innere Ursachen** kann man alle jene bezeichnen, welche schon im Keime gegeben sind, so dass bei der Entwickelung des Embryos spontan, ohne äussere Veranlassung Missgestaltungen auftreten. Tritt eine solche Missbildung zum ersten Male in einer Familie auf, so muss es sich um eine primäre Keimesvariation handeln, und diese selbst ist entweder darauf zurückzuführen, dass von den zur Copulation gelangenden Geschlechtskernen einer oder auch beide nicht normal waren, oder dass sie zwar normal waren, dass aber aus ihrer Vereinigung eine Varietät entstand, welche nach unseren Begriffen als pathologisch anzusehen ist (vergl. § 32). Möglich ist auch, dass Störungen in den Befruchtungsvorgängen pathologische Variationen erzeugen können.

Ist in der Ascendenz eine ähnliche Missbildung schon vorgekommen, so kann es sich um eine Vererbung derselben handeln. Ist die auftretende Missbildung eine Eigenthümlichkeit, welche nicht bei einem der Eltern, sondern bei weiter zurückliegenden Generationen vorhanden war, bei den Zwischengliedern aber fehlte, so wird die Erscheinung als Atavismus bezeichnet.

Als primäre Keimesvariationen treten dieselben Missbildungen auf, welche auch vererblich sind, d. h. es sind nur jene Missbildungen vererbbar, welche ursprünglich als Keimesvariationen aufgetreten sind. Zu solchen vererbbaren Missbildungen gehören die Vermehrung der Finger- und Zehenzahl (Polydactylie), Pigmentmäler der Haut, abnorme Behaarung der Haut, Hasenscharten, gewisse pathologische Zustände des Nervensystemes, wie z. B. multiple Fibrome der peripherischen Nerven.

Unter den **äusseren Ursachen** der Missbildungen sind zunächst Erschütterungen sowie Druck und Störungen der Sauerstoff- und Ernährungszufuhr zu nennen.

Erschütterungen des Uterus können sehr wahrscheinlich die Embryonalanlage direct schädigen. Bei weiterer Entwickelung des Embryos dürfte die schädliche Einwirkung von Traumen häufiger darin zu suchen sein, dass sie Loslösungen des Eies und Blutungen aus der Decidua veranlassen und dadurch zu Störungen der Ernährung des Eies führen. Selbstverständlich können auch Blutungen aus anderen Ursachen, können ferner auch Veränderungen und Verunreinigungen des mütterlichen Blutes, wie sie bei Infectionskrankheiten vorkommen, ferner auch krankhafte Zustände des Uterus selbst schädlich auf das sich ent-

wickelnde Ei einwirken, doch dürften alle diese Zustände häufiger zum Absterben des Fötus und zur Ausstossung des Eies als zu der Entwickelung einer Missbildung des Embryos führen. Infectionskrankheiten der Mutter können auch auf den Fötus übergehen und hier entsprechende Veränderungen verursachen. Ein abnormer Druck kann von Seiten des Uterus und der Eihäute auf den Embryo ausgeübt werden, namentlich bei geringer Menge des Fruchtwassers, und es zeigen namentlich Verbildungen an den Extremitäten, wie z. B. Klump- und Plattfüsse, und Klumphände (Fig. 278), nicht selten Zeichen stattgehabten Druckes.



Fig. 275. Durch Verwachsung der Stirngegend mit den Eihäuten entstandene Missbildung des Kopfes (feste Verwachsungen der Placenta mit dem Uterus). *a* Häutiger Sack, welcher ein blutreiches, schwammiges, an cystischen Hohlräumen reiches Gewebe einschliesst. *b* Auge. *c* Lippenwulst. *d* Trichterförmige, mit Schleimhaut ausgekleidete Grube. *e* Linker, e_1 rechter Nasenflügel. *f* Bindegewebsstränge. Um $^1/_4$ verkleinert.

Aus dem anatomischen Befunde bei manchen Missbildungen ergiebt sich, dass namentlich **pathologische Zustände des Amnions** auf den Embryo schädlich einwirken und verschiedene Formen von Missbildungen erzeugen können. Das Amnion bildet sich in jener Zeit, in welcher der Embryo in den unter ihm liegenden Dotter einsinkt, und entsteht aus dem ausserembryonalen Bezirk der Rumpfplatten, welche vorn, hinten und seitlich Falten bilden und den Embryo mit einem Faltenwall umgeben. Indem diese Falten über dem Rücken des Embryos untereinander verwachsen, kommt der Embryo in eine Höhle zu liegen, deren Hülle, das Amnion, nur am Hautnabel mit dem Bauch des Embryos verbunden ist. Der Sack des Amnions enthält anfänglich nur wenig Flüssigkeit, die sich später aber vermehrt.

Eine Störung der Embryonalentwickelung kann sowohl durch **abnorme Verwachsungen des Embryos mit dem Amnion** als auch durch **Druck desselben auf die Embryonalanlage** bei geringer Ausdehnung desselben eintreten. Verwachsungen sind nicht selten noch bei der Geburt des betreffenden Kindes in Form von Verwachsungssträngen und Fäden (Fig. 275 *f* und Fig. 276) nachweisbar, und ihre Beziehung zu den missbildeten Stellen lässt keinen Zweifel darüber aufkommen, dass sie auch zur Entstehung der Missbildung in ursächlichem Zusammenhang stehen. So können durch solche Verwachsungen schwere Missbildungen des Hirntheils (Fig. 275) oder auch des Gesichtstheils (Fig. 276) des Schädels entstehen. Nicht selten sind auch Theile von Extremitäten durch Amnionfäden abgeschnürt (Fig. 277).

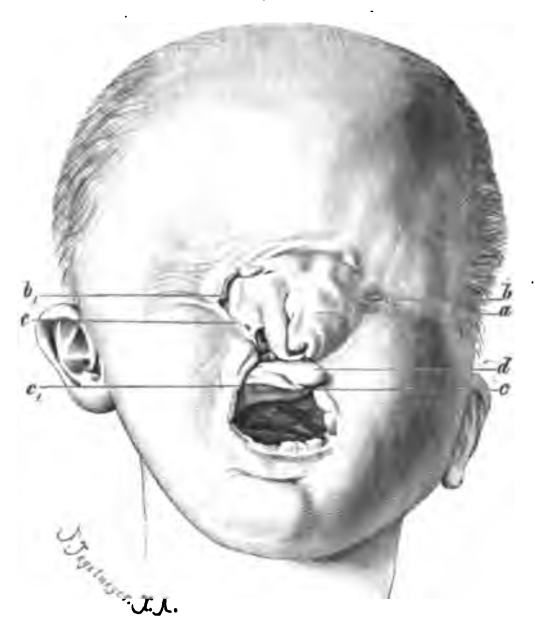


Fig. 276. **Durch amniotische Verwachsungen und Druck entstandene Missbildung des Gesichtes.** Asymmetrie des Gesichtes. *a* Missbildete Nase. *b* b_1 Verkleinerte Lidspalten. *c* c_1 Spalten in der Oberlippe und dem Zahnfortsatz des Oberkiefers. *d* Zwischenkiefer mit wulstiger Lippe. *e* Narbig geschlossene, eine Rinne bildende schräge Gesichtsspalte.

Wie weit diese Verbindungen des Amnions mit dem Fötus auf primäre Verklebungen und Verwachsungen, wie weit sie auf später sich einstellende Entzündungen zurückzuführen sind, ist noch streitig. Werden Theile von Extremitäten, z. B. Finger, von solchen Verwachsungsfäden umschlungen und werden bei der Vermehrung des Fruchtwassers die Fäden gezerrt, so werden die betreffenden Theile abgeschnürt (Fig. 277) und schliesslich amputirt. In früher Embryonalzeit amputirte Theile können resorbirt werden.

Welche Verunstaltungen am Kopfe durch amniotische Verwachsungen vorkommen können, ergiebt sich aus Fig. 275 und Fig. 276, und es lässt sich aus denselben leicht entnehmen, in welcher Weise Verwachsungen an anderen Stellen des Kopfes wirken können. Nicht selten sind bei der Geburt die Verwachsungen nicht mehr sichtbar, und es zeigt die betreffende Stelle nur eine narbenähnliche Beschaffenheit (Fig. 276).

Nach Dareste und Geoffroy-St. Hilaire übt auch eine abnorme Engigkeit des Amnions leicht einen schädlichen Einfluss auf den Embryo aus. So soll abnorme Enge der Kopfkappe des Amnions jene Missbildungen zur Folge haben können, die als Anencephalie und Exencephalie (§ 145), Kyklopie (§ 146) und Cebocephalie oder Arhinencephalie (§ 146) bezeichnet werden, während Enge der Schwanzkappe zur Sirenenbildung (§ 150) führt. Marchand führt auch die Phoco-

melie auf einen frühzeitig ausgeübten Druck zurück. Endlich hängen auch an der vorderen Bauch- und Brustwand vorkommende Spaltbildungen (§ 148) mit einer mangelhaften Ausbildung des Amnions zusammen, doch ist letztere dabei oft nicht sowohl die Ursache als vielmehr eine Theilerscheinung der Missbildung, welche selbst wieder von verschiedenen Ursachen abhängig sein kann, häufig indessen wohl den spontanen oder primären Missbildungen zuzuzählen ist.

Fig. 277. Fig. 278.

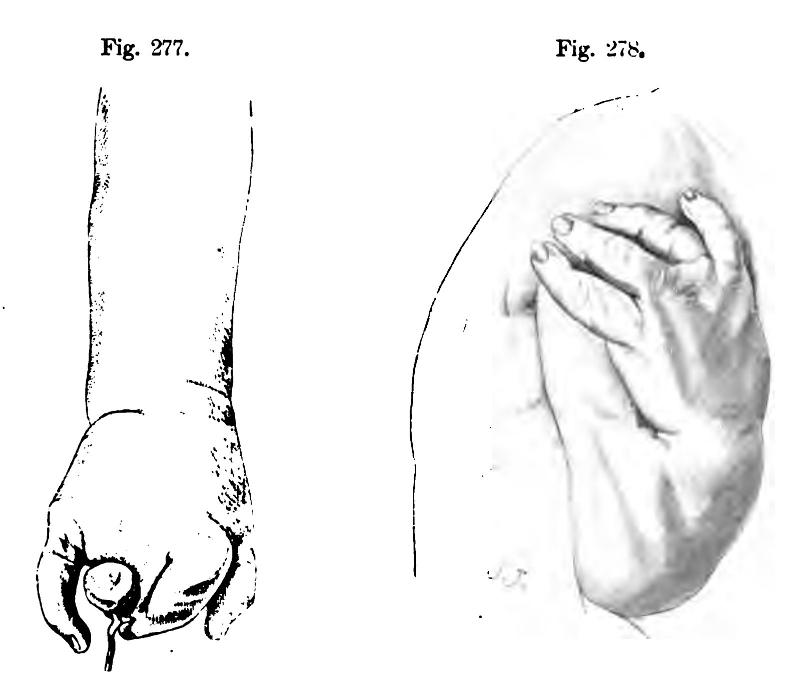


Fig. 277. Durch amniotische Verwachsungen verstümmelte Hand. Abschnürung des Ringfingers, Verwachsung und Verkrümmung des Mittel- und Zeigefingers. Um $^1/_6$ verkleinert.

Fig. 278. Durch Druck entstandene Deformität und Verkümmerung der Hand. Defect des Daumens, Abflachung der Hand, übermässige Beugung und Verkürzung des Vorderarmes. Um $^1/_5$ verkleinert.

Der Zeitpunkt, in welchem die schädlichen Einflüsse sich geltend machen, ist natürlich sehr verschieden und damit auch der Grad ihrer Wirkung. Je früher die Schädigung eintritt, desto grösser pflegt ihre Wirkung zu sein. Missbildungen im engeren Sinne entstehen hauptsächlich in den drei ersten Lebensmonaten, in welcher Zeit die Form des Leibes sowie der einzelnen Theile sich ausbildet. Später eintretende Schädigungen des Fötus setzen Veränderungen, welche mehr den extrauterin erworbenen in ihrem Aussehen sich anschliessen.

Ein Theil der Missbildungen sind **typisch**, d. h. sie kehren stets in denselben Formen wieder, während andere wieder vollkommen **atypische** sind, so dass oft die wunderlichsten Missgestaltungen auftreten. Die letzteren sind meist Folge secundär einwirkender äusserer Schädlichkeiten, während die ersteren vornehmlich inneren Ursachen

ihre Entstehung verdanken dürften, doch können auch äussere Einwirkungen typische Verbildungen verursachen.

Die Schädlichkeiten, welche den in Entwickelung befindlichen normal angelegten Embryo treffen, spielen in der Aetiologie der Missbildungen eine bedeutendere Rolle als die Vererbung und die primäre Keimesvariation. Es hängt dies damit zusammen, dass der Begriff Missbildung lediglich für grob anatomische Veränderungen im Gebrauch ist, wie sie eben durch äussere Einflüsse entstehen, während die durch Vererbung von den Eltern auf das Kind übergehenden pathologischen Eigenthümlichkeiten und die primären Keimesvariationen weniger in Veränderungen der äusseren Form als vielmehr in mangelhafter oder krankhafter Function der Gewebe, oder in einer Prädisposition zu Erkrankungen etc. sich äussern, deren anatomische Grundlage entweder nur bei eingehender Untersuchung erkennbar ist oder anatomisch überhaupt nicht nachgewiesen werden kann.

Geoffroy-St. Hilaire *(Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisation chez l'homme et les animaux, Paris 1832—37)* weist die Lehre von der primären Verbildung der Keime (Haller und Winslow) vollständig zurück und führt die Hemmungsbildungen lediglich auf mechanische Einflüsse zurück. Panum *(Untersuch. über die Entstehung der Missbildungen, Berlin 1860)* stimmt ihm im Ganzen bei, obschon er die Möglichkeit einer primären Verbildung zugiebt. Er erzeugte bei Hühnereiern Missbildungen durch Temperaturschwankungen im Brütofen, sowie durch Firnissen der Eierschalen. Dareste *(Recherches sur la production artificielle des monstruosités, Paris 1877)* machte ähnliche Versuche und erzeugte Hemmungsmissbildungen durch Verticalstellung der Eier, Firnissen der Schalen, Erhöhung der Temperatur über 45° C, sowie durch unregelmässige Erwärmung der Eier.

In neuester Zeit haben namentlich L. Gerlach, Fol, Warynsky, Richter, Roux und Schultze Experimente angestellt und bei Hühnerembryonen Missbildungen durch locale Einwirkung strahlender Wärme, Temperaturschwankungen, Ueberfirnissen der Eier, Lageveränderungen, Verletzungen, Entfernung eines Theils des Eiweisses, Erschütterungen zu erzielen gesucht und zum Theil erhalten. Roux, der mit Froscheiern experimentirte, fand, dass nach Zerstörung einer der ersten Furchungskugeln die andere sich weiter entwickelt und die Hälfte eines Embryos bildet. Es enthält also jede der beiden ersten in ihrer Lage der rechten und linken Körperhälfte des Embryo entsprechende Furchungszellen zugleich auch das Anlagematerial der bezüglichen rechten oder linken Körperhälfte. Da aber die fehlende Körperhälfte durch eine von der Halbbildung nachträglich ausgehende Postgeneration ersetzt und eine Ganzbildung producirt werden kann, so muss die eine Hälfte auch noch Kräfte enthalten, welche auch die andere Hälfte zu erzeugen vermögen.

Nach Untersuchungen von Schultze lassen sich aus Amphibieneiern, welche normaler Weise stets eine solche Lage einnehmen, dass die specifisch leichtere, dunkel pigmentirte protoplasmatische Substanz im oberen Theil, die schwerere helle, an Dotterkörnern reiche Substanz im unteren Theil liegt, Missbildungen dadurch erhalten, dass man die Eier in eine pathologische Lage bringt und die Rückdrehung in die normale Lage verhindert, und es steht der Grad der Missbildung in directem Verhältniss zur Grösse des Winkels, den die Richtung der Schwerkraft mit der abnorm gelagerten Eiaxe macht. Durch eine Drehung des Eies um 180° im Zweizellenstadium lässt sich mit Regelmässigkeit eine Doppelmissbildung erzeugen. Durch eine entsprechende Drehung im Stadium der 8 Zellen

wird die Entwickelung ganz unterbrochen. Es lassen sich also auch mit Hülfe der Schwerkraft Entwickelungsstörungen hervorrufen, und es werden diese Störungen durch Verschiebungen verursacht, welche zufolge des Absinkens der schwereren Theile und des Aufsteigens der leichteren Theile im Ei stattfinden.

Soll eine Missbildung entstehen, so darf selbstverständlich die Schädigung des Embryos keine zu bedeutende sein; andernfalls stirbt derselbe ab. Vor allem ist die Erhaltung der Leistungsfähigkeit des Circulationsapparates nothwendig. Stirbt der Embryo ab, so wird er entweder mit den Eihäuten aus dem Uterus entfernt oder resorbirt, während die Eihäute sich weiter entwickeln, bis sie ebenfalls abgehen. Eine Missbildung kann daher, falls sie nicht frühzeitig untergehen soll, niemals unter ein gewisses Minimum der Ausbildung sinken, es sei denn, dass sie gewissermaassen als Parasit eines anderen zugleich sich entwickelnden Fötus ihr Dasein fristet. Vergl. § 157.

Literatur über Missbildungen und deren Entstehung.

Ahlfeld, *Berichte und Arbeiten aus der geburtshülfl. Klinik zu Marburg* 1885—86; *Die Missbildungen des Menschen, Leipzig* 1880 *u.* 1882.

Ballantyne, *The Diseases and Deformities of the Foetus I, Edinb* 1898.

Barfurth, *Ueber organbildende Keimbezirke u. künstliche Missbildungen d. Amphibieneier, Anat. Hefte, Wiesbaden* 1893.

Braun, C., *Neue Beiträge z. Lehre v. d. amniotischen Bändern, Wien* 1862.

Davaine, *Monstre, Monstruosité, Dictionn. encyclop. des sc. méd., abgedr. in L'oeuvre de Davaine, Paris* 1889.

Driesch, *Entwickelungsmechanische Studien, Zeitschr. f. wiss. Zool.* 53. *u.* 55. *Bd.* 1891 *u.* 1892, *Anat. Anz. VII* 1892.

Fol *et* **Warynsky**, *Rech. exp. sur la cause de quelques monstruosités, Recueil zool. Suisse I* 1883.

Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.

Gerlach, *Ueber die Production v. Zwergbildungen im Hühnerei, Biol. Centralbl. II* 1883; *Neue Methoden auf dem Gebiete der experimentellen Embryologie, ib. VII* 1888, *und Anat. Anz.* 1887.

Giaccomini, *Sur quelques anomalies de développ. de l'embryon humain, Arch. ital. de biol. IX* 1888, *XVIII u. XIX* 1892, *XX* 1893; *Tératologie expérim. chez les mammifères, Arch. ital. de biol. XII* 1889

Guinard, *Précis de tératologie, Paris* 1893.

Gurlt, *Artikel Monstrum im encyklopädischen Wörterbuche der medic. Wissenschaften*, 24. *Bd., und Virch. Arch.* 74. *Bd.*

Henning, *Ueber die Nebenbänder und Schafhautstränge in der Eihöhle des Menschen, Virch. Arch.* 19. *Bd.*

His, *Ueber mechanische Grundvorgänge thierischer Formbildung, Arch. f. Anat.* 1894.

Jensen, *Virch. Arch.* 42. *Bd.*

Israel, *Angeb. Spalten des Ohrläppchens, ein Beitr. z. Vererbungslehre, Virch. Arch.* 119. *Bd.* 1891.

Klaussner, *Mehrfachbildungen bei Wirbelthieren, München* 1890.

Kollmann, *Die Körperform menschlicher normaler u. pathol. Embryonen, Arch. f. Anat.* 1889.

Küstner, *Ueber eine noch nicht bekannte Entwickelungsursache amputirender amniotischer Fäden, Zeitschr. f. Geb. XX* 1891; *Die Pathologie des Fötus, Stuttgart* 1888.

Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1877.

Lannelongue *et* **Ménard**, *Affections congénitales, I. Tête et cou, Paris* 1891.

Marchand, *Art. Missbildungen in Eulenburg's Realencyklopädie d. ges. Heilkunde.*

Morian, *Die schräge Gesichtsspalte, Arch. f. klin. Chir.* 1887.

Otto, *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica* 1844.

Panum, *Zur Kenntniss d physiol. Bedeutung der angeb. Missbildungen, Virch. Arch.* 72. *Bd.* 1878.

Pflüger, *Einfluss der Schwerkraft auf die Theilung der Zellen und auf die Entwickelung des Embryo, Pflüger's Arch.* 32. *Bd.* 1883.

Richter, *Ueber die experimentelle Darstellung der Spina bifida, Anat. Anz. III* 1888.

Roux, *Zur Entwickelungsmechanik des Embryo, Zeitschr. f. Biol. XXI* 1886; *Ueber die künstliche Hervorbringung halber Embryonen durch Entfernung einer der beiden ersten Furchungskugeln, sowie über die Wachsthumsentwickelung der fehlenden Körperhälfte, Virch. Arch.*

114. *Bd.* 1888; *Die Entwickelungsmechanik der Organismen, Wien* 1890; *Ueber das entwickelungsmechanische Vermögen jeder der beiden ersten Furchungszellen des Eies, Verh. d. Anat. Ges. VI* 1892; *Ueber die Specification der Furchungszellen und über die bei der Postgeneration und Regeneration anzunehmenden Vorgänge, Biolog. Centralbl. XIII* 1893; *Die Methoden zur Erzeugung halber Froschembryonen und zum Nachweis der Beziehung der ersten Furchungsebenen des Froscheies zur Medianebene des Embryo, Anat. Anzeiger IX* 1894; *Einleitung zum Archiv für Entwickelungsmechanik der Organismen, Arch. f. Entwickelungsmechanik I* 1894.

Schultze, *Die Bedeutung der Schwerkraft für die organische Gestaltung, sowie über die mit Hülfe der Schwerkraft mögliche künstliche Erzeugung von Doppelmissbildungen, Verh. d. Phys.-med. Ges.* 28. *Bd.* 1894.

Taruffi, *Storia della teratologia I—VII, Bologna* 1881—94.

Virchow, *Descendenz u. Pathologie, sein Arch.* 108. *Bd.* 1886.

Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg* 1893.

Ziegler, *Können erworbene patholog. Eigenschaften vererbt werden und wie entstehen erbliche Krankheiten u. Missbildungen? Beitr. z. pathol. Anat. I* 1886, *und Die neuesten Arb. üb. Vererbung u. Abstammungslehre u. ihre Bedeutung für die Pathologie, ib. IV* 1889.

Literaturverzeichnisse über Missbildungen enthalten d. Anat. Anz. I—IX 1886—1894 *und d. Centralbl. f. allg. Path. I—V* 1890—1894.

§ 140. Die **Einzelmissbildungen** lassen sich je nach der Art der Veränderung, durch welche dieselben charakterisirt sind, zweckmässig in fünf Gruppen eintheilen.

Als **Hemmungsmissbildungen** oder **Monstra per defectum** werden zunächst alle jene Missbildungen zusammengefasst, bei welchen der ganze Körper oder einzelne Theile desselben abnorm klein und mangelhaft ausgebildet sind, so dass sie sich in einem Zustande der Hypoplasie befinden, ferner auch jene Missbildungen, die durch das vollständige Fehlen oder eine hochgradige Verkümmerung, durch Agenesie oder Aplasie einzelner Organe oder Körpertheile charakterisirt sind. Hierher gehören z. B. der Mangel des Gehirns oder einzelner Theile desselben, ferner abnorme Kleinheit des Gehirns, Defecte an den Scheidewänden des Herzens, Defecte und Verkümmerungen der Extremitäten u. s. w.

Entstehen bestimmte Abschnitte oder Organe des Körpers dadurch, dass ursprünglich getrennte Anlagen sich vereinigen, und bleibt in Folge einer primären oder secundären Wachsthumsstörung diese Vereinigung aus, so können Hemmungsmissbildungen auch in Form von Spalten und Verdoppelungen auftreten. So bedingt z. B. ein mangelhaftes Wachsthum der Rumpfwand Spaltbildungen in der Medianlinie der Brust und des Bauches; durch Ausbleiben der Vereinigung der Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens unter sich und mit dem Nasenfortsatz des Stirnbeins entstehen Spalten im Gesichtstheil des Kopfes. Unterbleibt die Vereinigung der bilateralen Anlage des Rückenmarks, so entwickelt sich dasselbe doppelt; durch mangelhafte Vereinigung der bilateral angelegten weiblichen Geschlechtsgänge entstehen mehr oder minder weitreichende Verdoppelungen des Uterus oder der Scheide.

Liegen die Anlagen zweier Organe nahe bei einander, so können sie unter Umständen untereinander in Verbindung treten, so dass Verschmelzungen und Verwachsungen zweier normal von einander getrennter Organe oder Körpertheile sich einstellen. So sind z. B. zuweilen die beiden Nieren mehr oder weniger untereinander verbunden, auch können die Augen mehr oder weniger vollständig zu einem Organ verschmolzen sein. Derartige Verschmelzungen beruhen

theils auf secundärer Vereinigung getrennter, theils auf mangelhafter Trennung aus einer einfachen Anlage hervorgehender doppelter Organe.

Missbildungen durch excedirendes Wachsthum oder **Monstra per excessum** sind theils durch abnorme Grösse einzelner Theile, theils auch durch eine Vermehrung derselben ausgezeichnet. So kann z. B. eine Extremität, oder auch ein Abschnitt einer solchen, ein Finger, eine abnorme Grösse erreichen (partieller Riesenwuchs); auch kann das abnorme Wachsthum den ganzen Körper betreffen (allgemeiner Riesenwuchs). Eine Vermehrung der Zahl kommt namentlich bei den Brustdrüsen, der Milz, den Nebennieren und den Fingern vor. Die überschüssigen Bildungen sind meist kleiner als das normale Organ. Bei drüsigen Bildungen werden sie gern als Nebenorgane bezeichnet.

Als **Irrungsbildungen** oder als **Monstra per fabricam alienam** werden nach FÖRSTER gewisse Anomalieen der Eingeweide, der Brusthöhle und Bauchhöhle bezeichnet, welche sich durch eine abnorme Lage derselben sowie zum Theil auch durch die Aenderungen der Beziehung der einzelnen Theile zu einander auszeichnen. Hierher gehört der Situs transversus, d. h. die Umkehrung der Lage der Brust- oder der Baucheingeweide oder beider zugleich. Ferner kann man verschiedene Fehlbildungen am Herzen und den grossen Gefässstämmen hierher zählen, doch ist zu bemerken, dass man dieselben (Transposition der grossen Gefässstämme) richtiger als Hemmungsbildungen auffassen kann.

Eine vierte Gruppe ist durch **Missbildungen** gegeben, welche **durch Gewebsverlagerungen** sowie durch die **Persistenz fötaler Bildungen** charakterisirt sind, wie sie bereits in § 137 und § 138 besprochen worden sind.

Als eine fünfte Gruppe kann man endlich **Missbildungen durch Mischung der Geschlechtscharaktere** zusammenstellen, welche als wahre und falsche Zwitterbildungen bezeichnet werden. Wahre Zwitter besitzen sowohl eine männliche als eine weibliche Keimdrüse; falsche Zwitter sind eingeschlechtlich, allein es steht der übrige Theil des Geschlechtsapparates nicht mit der Keimdrüse in Uebereinstimmung, oder es gelangen gleichzeitig dem männlichen und dem weiblichen Geschlecht zukommende Organe zur Ausbildung. Ein Theil dieser Missbildungen sind Hemmungsbildungen. Andere sind darauf zurückzuführen, dass von der doppeltgeschlechtlichen Anlage nicht nur Organe eines Geschlechtes, sondern beider Geschlechter zur Entwickelung gelangen, während in der Norm die eine Anlage sich zurückbildet und bis auf geringe Reste verschwindet.

§ 141. Die **Doppelmissbildungen, Monstra duplicia**, sind Missbildungen, bei welchen der ganze Körper oder ein Theil desselben verdoppelt ist. Die beiden Zwillinge haben immer das nämliche Geschlecht und sind meist an gleichartigen Theilen des Körpers untereinander verbunden. Die doppelt vorhandenen Theile sind bald gleichmässig ausgebildet, bald ungleichmässig; im letzteren Falle ist der eine Theil verkümmert und erscheint alsdann als ein parasitärer Anhang des wohlentwickelten Individuums. Man kann daher eine **äquale** und eine **inäquale** Form der **Doppelmissbildung** unterscheiden.

Nach älteren Theorieen sollten Doppelmissbildungen durch Verwachsung zweier im Uterus befindlicher Früchte entstehen (MECKEL,

Gurlt, Geoffroy-St. Hilaire). Man nahm sogar an, dass bei getrennten Eiern die Eihäute an der Berührungsstelle schwinden und weiterhin die beiden Fötus untereinander verschmelzen könnten. Diese Ansicht ist heute verlassen.

Alle Doppelmissbildungen stammen aus **einem** Ei und bilden sich auf **einer** Keimblase.

Als erste Anlage des Embryos bildet sich nach Kölliker in der Wand der Keimblase ein weisser, runder, undurchsichtiger Fleck, der Embryonalfleck (Area embryonalis), der früher fälschlich als Fruchthof bezeichnet wurde. Der Embryonalfleck verdankt seine Entstehung einer durch Vergrösserung der Ektodermzellen der doppelblättrigen Keimblase bedingten Verdickung des Ektoderma. Weiterhin wird der Embryonalfleck birnförmig, und an seinem hinteren spitzeren Ende tritt gleichzeitig eine rundliche Verdickung auf, welche sich in einen kegelförmigen Anhang verlängert. Sie ist nichts anderes, als die erste Anlage des Primitivstreifens, d. h. eine Verdickung des Ektoderma an jener Stelle, von welcher sich auch das mittlere Keimblatt entwickelt und sich zwischen Ektoderma und Entoderma über das ganze Gebiet des Embryonalfleckes ausbreitet. Nachdem innerhalb des Embryonalfleckes der Primitivstreifen eine gewisse Zeit lang bestanden hat, entsteht vor demselben die Rückenfurche. Zugleich differenzirt sich der Embryonalfleck in eine um letztere herumgelegene Stammzone und in eine äussere Parietalzone. Durch fortschreitende Entwickelung beider Zonen entstehen die verschiedenen Körpertheile des Embryos.

Die Entwickelung einer Doppelmissbildung kann man sich in verschiedener Weise vorstellen. Zunächst ist es denkbar, dass in der Wand einer Keimblase zwei Embryonalflecke entstehen, die, sich vergrössernd, auf einander treffen und in grösserer oder geringerer Ausdehnung in einander übergehen. Eine weitere Möglichkeit ist die, dass innerhalb eines Embryonalfleckes zwei Primitivstreifen und weiterhin auch zwei Rückenfurchen entstehen, die von einander getrennt bleiben oder sich theilweise vereinigen. In einem dritten Falle wird man sich vorstellen können, dass der Primitivstreifen sich einfach, die Rückenfurche dagegen entweder in ihrer ganzen Länge oder aber in einem Theil sich doppelt entwickelt. Endlich ist es möglich, dass eine Verdoppelung unter Umständen noch später eintritt und alsdann nur einzelne Theile der Stammzone oder auch nur die Parietalzone betrifft.

Den eben angeführten Möglichkeiten ist allen gemeinsam, dass zu irgend einer Zeit eine Verdoppelung normaler Weise einfach angelegter Theile eintritt. Im ersten der genannten Fälle fällt der Beginn der Verdoppelung in die Zeit der Bildung des Embryonalfleckes, bei den anderen tritt sie erst innerhalb des Embryonalfleckes auf. In den drei ersten Fällen betrifft die Verdoppelung die Axengebilde, bei dem vierten dagegen beschränkt sie sich auf Theile, die nicht in der Axe des Körpers liegen.

Die Annahme einer Verdoppelung einzelner Theile der Keimblase oder des Embryonalfleckes ist für die Erklärung der Genese der Doppelmissbildungen unerlässlich. Fraglich ist es dabei nur, wie weit eine bestehende Verdoppelung wieder durch Verschmelzung rückgängig gemacht werden kann. So wird es sich z. B. fragen, ob aus zwei ganz getrennten Embryonalflecken immer nur getrennte homologe Zwillinge entstehen, oder ob auch eine Vereinigung der Anlagen dieser Zwillinge stattfinden kann. Diese Frage lässt sich heute noch nicht sicher be-

antworten, doch darf man wohl unbedenklich annehmen, dass die in Bildung begriffenen Embryonalflecke in einander übergehen. Die Ursachen der Verdoppelung der Embryonalanlage in einer Keimblase sind zur Zeit nicht näher bekannt. Nach Fol sollen durch eine anomale Befruchtung des Eies durch zwei, drei oder mehr Spermatozoen Doppel- und Mehrfachmissbildungen entstehen, doch sprechen andere Beobachtungen (Born) dafür, dass von zwei oder mehr Spermatozoen befruchtete Eier sich nicht entwickeln.

Ueber die Genese der Doppelmissbildungen lauten die Ansichten der Autoren sehr verschieden. Die Einen, wie z. B. Förster, Virchow, Oellacher, Ahlfeld und Gerlach, sprechen sich für die Spaltungstheorie aus. Andere, wie z. B. Schultze und Panum, lassen die mehr oder weniger vollkommen getrennten Anlagen sich wieder vereinigen. Nach Rauber entstehen innerhalb eines Embryonalfleckes zwei oder mehr Primitivstreifen, die sich an irgend einer Stelle treffen und untereinander verschmelzen (Theorie der Radiation). Marchand hält dafür, dass sich meistens zwei Embryonalanlagen bilden, die untereinander verschmelzen. Die Verdoppelung der Anlage ist nach ihm auf Zustände zurückzuführen, welche noch vor den Beginn der Furchung fallen, also entweder auf Zustände des Eies vor der Befruchtung oder auf die Befruchtung selbst, wobei sich von vornherein zwei gesonderte Furchungscentra bilden.

Nach Beobachtungen von Born bilden diejenigen Fischeier, welche zu Doppelbildungen werden, eine regelmässige einfache erste Furche, ganz wie diejenigen, aus denen ein einfacher Embryo hervorgeht. Wahrscheinlich läuft auch die zweite Furchung wie bei den gewöhnlichen Eiern ab. Da (Roux) bei den gewöhnlichen Eiern die erste Furche das Kernmaterial in eine rechte und linke oder in eine vordere und hintere Hälfte theilt, so muss diese erste Theilung bei Eiern, aus denen Doppelbildungen hervorgehen, eine andere Bedeutung haben. Wahrscheinlich tritt dabei die volle Hälfte der Qualitäten des Mutterkerns in congruenter Anordnung in beide Theilstücke, und die Differenzirung in rechts und links oder vorn und hinten wird erst durch die zweite Theilung geliefert. Da bei den meisten Doppelbildungen von Fischen ein grösserer oder geringerer Theil der hinteren Körperhälfte einfach ist, so liegt die Annahme nahe, dass zwischen den beiden Modi, nach denen die erste Furchung stattfinden kann, ein Uebergang insofern vorhanden ist, als sich in vielen Fällen der eine Theil des Kernmaterials congruent, der andere different theilt.

Eier, welche sich primär drei- oder vierfach theilen, bei denen wahrscheinlich eine Ueberfruchtung stattgefunden hat, gehen zu Grunde.

Experimente, welche die Erzeugung von Doppelmissbildungen aus Eiern von Thieren erzielten, sind in den letzten Jahren von Gerlach, O. Schultze und Born ausgeführt worden. Gerlach erzeugte Doppelmissbildungen (vordere Verdoppelung), indem er Hühnereier vor der Bebrütung mit Firniss überzog und nur eine Y-förmige Stelle in der Gegend des Primitivstreifens freiliess. Schultze erhielt Doppelmissbildungen durch Drehung von Froscheiern um 180° (vergl. § 139). Born gelang es, Theilstücke von Amphibienlarven und zwar sowohl derselben Art als auch verschiedener Arten, Gattungen und Familien (Rana esculenta mit Bombinato rigneus und mit Triton) untereinander zu vereinigen. Aus allen diesen Experimenten lässt sich mit Sicherheit entnehmen, dass Doppelmissbildungen durch secundäre Einwirkungen aus einem normal beschaffenen Ei entstehen und dass einander benachbarte Embryonalanlagen untereinander verwachsen können.

Literatur über Doppelmissbildungen.

Ahlfeld, *Arch. f. Gynäkol.* 9. *Bd.*, *und Die Missbildungen des Menschen*, *Leipzig* 1880 *u.* 1882.
Andral, *Anatomie pathol. I*, *Paris* 1829.
Born, *Ueber die Furchung des Eies bei Doppelbildungen*, *Breslauer ärztliche Zeitschr.* 1887; *Ueber Doppelbildungen beim Frosch*, *ib.* 1882; *Die künstliche Vereinigung lebender Theilstücke von Amphibienlarven*, *Jahresber. d. Schles. Gesellsch. f. Cultur* 1894.
Cruveilhier, *Traité d'anat. pathol. gén.*, *Paris* 1849—1865.
Dareste, *Rech. s. la product. des monstruosités*, *Compt. rend. Acad. des sciences* 1861, 1863, 1864, 1865, 1866.
Debierre, *La théorie de la monstruosité double*, *Arch. de phys. II* 1890.
Debierre *et* **Dutilleul**, *Contrib. à l'ét. des monstres doubles du genre synote*, *Arch. de phys. II* 1890.
Dittmer, *Reichert's Arch.* 1875.
Dönitz, *Reichert's Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1866.
Fol, *Recherches sur la fécondation etc.*, 1879.
Förster, *Die Missbildungen des Menschen*, *Jena* 1865.
Geoffroy-Saint Hilaire, *Hist. gén. et partic. des anomalies de l'organisat. chez l'homme et les animaux*, *Paris* 1832—1837.
Gerlach, L., *Die Entstehungsweise der Doppelmissbildungen*, *Stuttgart* 1883; *Ueber die Entstehungsweise der vorderen Verdoppelung*, *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 42. *Bd.*
Gschier, *Thoracopagus tetrabrachius aequalis*, *Prag. med. Wochenschr.* 1892.
Klaussner, *Mehrfachbildungen bei Wirbelthieren*, *München* 1890.
Kormann, *Ueber lebende Doppelmissbildungen der Neuzeit*, *Schmidt's Jahrb. CXLIII* 1869.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I*, *Paris* 1875—1877.
Lochte, *Ein Fall von Doppelmissbildung*, *Beitr. v. Ziegler Bd. XVI* 1894.
Marchand, *Eulenburg's Realencyklopädie d. ges. Heilkunde*, *Art. Missbildungen.*
Myschkin, *Zur Lehre von der Zwillingsschwangerschaft u. von der Entstehung der angeb. Missbildungen*, *Virch. Arch.* 108. *Bd.*
Panum, *Untersuchungen über die Entstehung der Missbildungen*, *Berlin* 1860, *und Zur Kenntn. d. phys. Bedeutung d. Missbildungen*, *Virch. Arch.* 72. *Bd.* 1878.
Rauber, *Die Theorie der excessiven Monstra*, *Virch. Arch.* 71., 73. *u.* 74. *Bd.*
Schultze, B., *Ueber anomale Duplicität der Axenorgane*, *Virch. Arch.* 7. *Bd.*
Schultze, O., *Ueber die Bedeutung der Schwerkraft etc.*, *Verhandl. der Phys.-med. Gesellsch.* 28. *Bd.* 1894.

II. Die einzelnen Formen menschlicher Missbildungen.

1. Hemmungsbildungen einzelner Individuen.

a) Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage.

§ 142. Die Hemmung der Entwickelung der Gesammtanlage macht sich in zwei Richtungen geltend. Ist die Störung eine sehr bedeutende, so wird die Weiterentwickelung des Embryos unmöglich, er stirbt entweder sofort ab, oder er verkrüppelt und geht erst nach einer gewissen Zeit zu Grunde. Ist die Störung geringer, so entwickelt sich zwar ein Fötus mit normalen Formen, aber er bleibt klein und kümmerlich.

Ein abgestorbener Fötus kann sich nur eine beschränkte Zeit unverändert conserviren, früher oder später geht er verschiedene Veränderungen ein. In der Mehrzahl der Fälle wird er sammt den Eihäuten ausgestossen, es kommt zum **Abortus**. In anderen Fällen, d. h. in den ersten Stadien der Entwickelung kann der **Embryo durch Resorption verschwinden**. Das Schicksal der Eihäute ist dabei verschieden. Meist werden sie ausgestossen; in anderen Fällen bleiben sie liegen und erleiden weitere Veränderungen. Am häufigsten bilden sich die sog. **Fleisch-** oder **Thromben-** oder **Blut-Molen**, fleischähnliche Klumpen, die aus den Eihäuten und aus geronnenen Blutmassen bestehen. Die Blutgerinnsel bilden die Hauptmasse, stammen aus der Placenta materna und sind oft die Ursache des Absterbens des Fötus

In anderen Fällen degeneriren die Chorionzotten in eigenartiger Weise, wachsen alsdann weiter und bilden keulenförmige und kugelige, blasenähnliche, durchsichtige Gebilde (Fig. 279), die dem Ei das Aussehen einer Weintraube geben und ihm auch den Namen einer **Traubenmole** eingetragen haben. Die einzelnen Blasen haben einen Durchmesser von 2 bis 12 und mehr Millimeter und hängen an dünnen Stielen, welche anderen Blasen oder dem Chorion selbst aufsitzen. Das Gewebe besteht aus Schleimgewebe mit spärlichen Zellen und Fasern, welche durch mehr oder minder grosse Mengen einer mucinhaltigen Flüssigkeit auseinandergedrängt werden.



Fig. 279. Zotten einer Traubenmole. Natürliche Grösse.

Geht ein bereits ausgebildeter Fötus zu Grunde, und bleibt er danach im mütterlichen Organismus, so kommt es zur Bildung eines **Lithopädion**. Am häufigsten kommt dies bei der als Extrauterinschwangerschaft bezeichneten abnormen Lagerung des Eies vor, wobei das Ei in der Bauchhöhle oder in den Tuben oder im Ovarium liegt. Geht dabei der Fötus erst in einer Zeit zu Grunde, in welcher er zufolge seiner bereits weit vorgeschrittenen Entwickelung nicht mehr resorbirt werden kann, so kann er Jahre lang im mütterlichen Organismus herumgetragen werden. Seine Form bleibt dabei nicht selten vollkommen erhalten (Fig. 280), und es wird der ganze Fötus von der Umgebung in eine Bindegewebsmembran eingeschlossen. In anderen Fällen wird er im Laufe der Zeit in eine breiige Masse verflüssigt, welche die knöchernen Reste, sowie Fett, Cholesterin und Pigment enthält und von einer fibrösen Kapsel umgeben wird. Sowohl in den neugebildeten Häuten als auch in den erhaltenen Theilen des Fötus lagern sich meist Kalksalze ab, und es ist dies auch der Grund, weshalb die Kinder als Steinkinder bezeichnet werden.

Je nach dem Verhalten des Fötus kann man (Küchenmeister) drei Hauptformen unterscheiden. Bei der ersten liegt der mumificirte Fötus leicht ausschälbar in verkreideten Eihäuten (Lithokelyphos). Bei der zweiten verwächst der Fötus während des Lebens an mehreren Stellen mit den Eihäuten. Später verkalken die verwachsenen Stellen, während die übrigen Theile mumificiren (Lithokelyphopädion). Bei der dritten Form ist der Fötus nach Berstung des Eisackes in die Bauchhöhle getreten und wird später selbst mit Kalksalzen inkrustirt (Lithopädion im engern Sinne).

Die zweite Form einer allgemeinen Entwicklungshemmung findet ihren Ausdruck in der **Zwergbildung**, d. h. einer abnormen Kleinheit der ganzen Frucht (Mikrosomia s. Nanosomia). Zuweilen ist die Proportion zwischen den einzelnen Theilen gestört, namentlich ist der Kopf unverhältnissmässig gross.

Nach Beobachtungen von His kann ein Embryo, welcher aus irgend einem Grunde in seiner Entwickelung still gestanden hat, wochen- oder selbst monatelang innerhalb der Hüllen erhalten bleiben. Die ersten Veränderungen beim Eintritt des Todes äussern sich in einer starken Quellung



Fig. 280. Ausgetragener, vollständig in Bindegewebsmembranen eingeschlossener Fötus (2 Jahre nach Eintritt der Schwangerschaft durch Operation aus der Bauchhöhle entfernt). Durch Austritt eines Eies aus dem Uterustheil einer Tube in die Bauchhöhle entstandene Bauchschwangerschaft. Auf $^1/_2$ verkleinert.

der nervösen Centralorgane, welche zu Umgestaltungen des Kopfes führt. Weiterhin tritt eine Durchsetzung der Gewebe mit Wanderzellen ein, wodurch die Organgrenzen verwischt werden. Der ganze Embryo wird trüb und weich, und es wird auch die Oberflächengliederung undeutlich.

Literatur.

Bandl, *Die Extrauterinschwangerschaft, Handb. d. Frauenkrankheiten II, Stuttgart* 1886.
Eberth, *Myxom des Chorion. Virch. Arch.* 39. *Bd.*
His, *Offene Fragen der pathologischen Embryologie, Internat. Beitr. z. wiss. Med., Festschr. f. Virchow I, Berlin* 1891.
Küchenmeister, *Ueber Lithopädion, Arch. f. Gyn. XVIII* 1881.
Martin, *Handatlas der Gynäkol. u. Geburtshülfe, Berlin* 1878.
Müller, H., *Ueber den Bau der Molen, Würzburg* 1847.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I* 1863.

b) Der mangelhafte Verschluss der Cerebrospinalhöhle und die damit zusammenhängenden Missbildungen des Nervensystemes.

§ 143. Die **Wirbelsäule** entsteht aus bilateralen Anlagen, durch deren Vereinigung das Rohr erst einfach wird. Bleibt diese Vereinigung aus irgend einem Grunde da oder dort aus, so entsteht jener Zustand, welchen man als **Rachischisis** bezeichnet.

Bleibt der Schluss des Kanales in der ganzen Länge aus, so entsteht eine Rachischisis totalis s. Holorachischisis (Fig. 281), bei welcher die Wirbelkörper eine nach hinten offene, flache Rinne bilden, welche meist nur mit einer dünen, durchsichtigen Membran bedeckt ist, in seltenen Fällen indessen auch noch Rudimente des Rückenmarkes in Form weisslicher Bänder und Streifen zeigen kann.



Fig. 281. Kraniorachischisis mit totalem Mangel des Gehirns und des Rückenmarks. Der Schädel ist mit häutigen, fetzigen Massen, die offene Rückenmarksrinne mit einer zarten Haut (Pia mater) bedeckt. Unter der Haut sind im untersten Abschnitt der Rückenmarksrinne einige weissliche Streifen zu sehen. Kypholordotische Verkrümmung und Verkürzung der Wirbelsäule. Um $^1/_6$ verkleinert.

Die zarte Haut, welche in der Rinne liegt und die unter ihr dem Knochen aufliegende Dura mater bedeckt, ist der ventrale Theil der Pia mater spinalis. In den Seitentheilen sind zwischen der Pia meistens noch weissliche Streifen sichtbar, welche dem Ligamentum denticulatum entsprechen. Von den Nervenwurzeln kann ein grösserer oder geringerer Theil noch ausgebildet sein und liegt dann unter Pia und Dura mater. Sie sind im Allgemeinen um so spärlicher, je glatter und dünner die Pia mater erscheint und je weniger Rudimente eines Rückenmarkes noch vorhanden sind. Von der Arachnoidea sind meist nur einzelne

Fäden und Membranstücke nachweisbar, die sich zwischen Pia und Dura mater ausspannen.

Ungleich häufiger als die totale ist die partielle Rachischisis (Merorachischisis), welche ihren Sitz meistens in dem sacrolumbalen oder auch in dem oberen Halstheil der Wirbelsäule hat, während die dazwischen liegenden Theile nur selten der Sitz der Missbildung sind. Die dorsale Fläche der Wirbelkörper, deren Bogen rudimentär geblieben sind, ist meistens von einer sammetartigen rothen Gewebsmasse (Fig. 282 *c*) bedeckt (v. Recklinghausen), welche einer zarten Haut aufliegt, doch kann die Masse dieses Gewebes auch sehr gering sein oder ganz fehlen. Nach aussen von diesem Gewebslager, dessen Mächtigkeit nicht überall gleich ist und nach den Seitentheilen abnimmt, schliesst sich meist eine zarte, durchscheinende, gefässreiche Haut an (Fig. 282 *e*), worauf eine Zone epidermoidalen, aber gegen die übrige Haut etwas verdünnten, oft mit zahlreichen Haaren besetzten Gewebes (Fig. 282 *f*) das geröthete centrale Lager gegen die Umgebung abgrenzt.

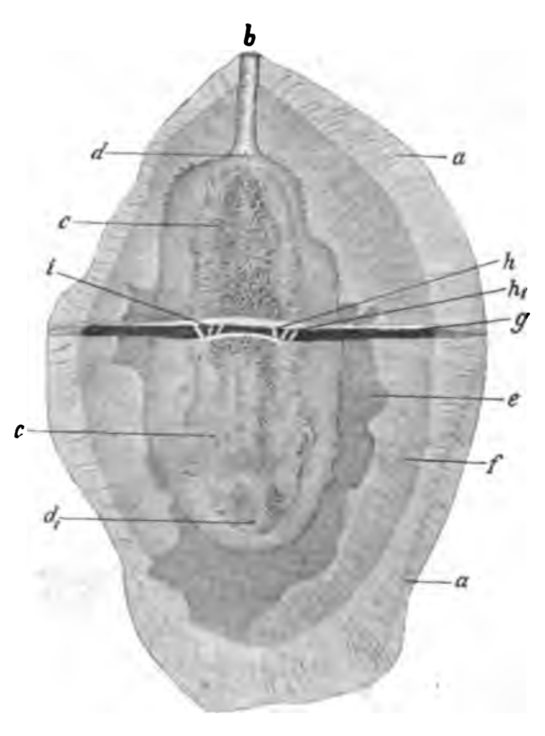


Fig. 282. Rachischisis partialis (nach v. Recklinghausen). *a* Aeussere Haut mit Haaren. *b* Durch Präparation freigelegtes Rückenmark. *c* Area medullo-vasculosa. *d* Craniale, d_1 caudale Polgrube. *e* Zona epithelo-serosa. *f* Zona dermatica mit Haaren. *g* Raum zwischen Dura mater und Pia. *h* Vordere, h_1 hintere Nervenwurzeln. *i* Ligamentum denticulatum.

Nach v. Recklinghausen ist die im centralen Gebiete gelegene weiche rothe Gewebsmasse (*c*) das Rudiment des missbildeten Rückenmarkes und besteht aus einem enorm gefässreichen Gewebe, welches oft mehr oder minder reichliche Theile des Rückenmarkes, wie Nervenfasern, Ganglienzellen und Gliazellen enthält und welches man danach passend als Area medullo-vasculosa (v. Recklinghausen) bezeichnet.

Die Area medullo-vasculosa ist bald ein continuirliches Gewebe, bald ist sie in Flocken und Leisten zerstreut und bildet nur ein zartes, schleierhaftes Netz. Sowohl cranial als auch caudal kann das so charakterisirte Mittelfeld in einer deutlichen, als craniale und caudale Polgrube (v. Recklinghausen) bezeichneten Grube (d d_1) enden, an welche sich auf der ventralen Seite das Rückenmark (*b*), bei lumbosacraler Rachischisis caudal das Filum terminale anschliesst. Die Haut, auf welcher die Area aufsitzt, ist nichts anderes als die Pia mater,

und es setzt sich dieselbe auch noch auf den oben erwähnten rothen Gewebssaum (*e*) fort, welcher, da er zugleich mit Epithel bedeckt ist, als Zona epithelo-serosa (v. RECKLINGHAUSEN) bezeichnet wird. Der die Wirbelbogenstümpfe überlagernde Randwulst (*f*) bildet die aus Cutis gebaute Zona dermatica.

Ventral von der Pia mater, welche die Defecte auskleidet, findet sich ein Spaltraum (*g*), der nach unten von der Dura mater und dem äusseren Blatt der Arachnoidea abgegrenzt wird, somit nichts anderes ist als der ventrale Theil des Subarachnoidealraumes, und dem entsprechend wird er auch von dem Ligamentum denticulatum (*i*) und den Nervenwurzeln (h h_1) durchsetzt, welche sich in dem Gebiete der Area in das piale Gewebe einsenken.

Die Ursache der Rachischisis ist von den Autoren theils auf Flüssigkeitsansammlung innerhalb des Wirbelkanales, theils auf äusseren Druck und auf Einlagerung von Eihäuten, theils auf eine mangelhafte Trennung des Medullarrohres von dem Hornblatt der Haut zurückgeführt worden; nach v. RECKLINGHAUSEN handelt es sich um primäre Agenesie und Hypoplasie der Rückenwülste, welche die Wirbelrinne der Wirbelbögen herstellen sollen, und es ist auch die Missbildung des Rückenmarkes von allerfrühester Zeit her zu datiren und ebenso durch einen Wachsthumsmangel des Blastoderms zu erklären, desgleichen auch der Defect der Haut, der Muskeln und der Fascien.

Nachdem sich die in frühester Embryonalperiode auftretende Rückenfurche, welche ihre Entstehung beiderseits von der Mittellinie auftretenden wallartigen Erhebungen des Ektoderms, die als Rückenwülste bezeichnet werden, verdankt, durch convergirendes Wachsthum der Wülste zum Medullarrohr geschlossen hat, bilden die zur Seite des neu entstandenen Rohres gelegenen, als Urwirbelplatten bezeichneten Zellmassen eine Umhüllung desselben, welche zunächst zur Entstehung einer häutigen ungegliederten Wirbelsäule führt. In dieser entstehen zu Anfang des zweiten Monats discrete Knorpelspangen, aus denen sich im Laufe der weiteren Entwickelung die Wirbelkörper und Bogen bilden, während zwischen ihnen die Zwischenwirbelscheiben und Wirbelbänder erscheinen. Die Ausbildung der knorpeligen Wirbelbögen ist erst in dem vierten Monat vollendet, und bis zu dieser Zeit wird die dorsale Bedeckung des Medullarrohres durch den als obere Vereinigungshaut bezeichneten Theil der häutigen Wirbelsäule hergestellt. Die knorpeligen Wirbelbestandtheile werden im Laufe der Entwickelung durch Knochen substituirt.

Rückenmark und Gehirn entstehen aus dem Medullarrohr. Im Gebiete, das zum Gehirn wird, wandelt sich das Medullarrohr frühzeitig in drei Blasen um, deren vorderste, das Vorderhirn, aus ihren Seitentheilen die Augenblasen hervorgehen lässt, während der mittlere Theil nach vorn und oben wächst, sich in das secundäre Vorderhirn und das Zwischenhirn sondert, von denen das erstere die Grosshirnhemisphären, die Streifenhügel, den Balken und den Fornix bildet. Aus dem Zwischenhirn entstehen die Sehhügel und der Boden des dritten Ventrikels. Die zweite Blase oder das Mittelhirn bildet die Vierhügel, während die dritte sich in Hinterhirn und Nachhirn, aus welchen die Brücke, das Kleinhirn und die Medulla oblongata sich entwickeln, gliedert.

Der Gehirntheil des Medullarrohres wird von den Urwirbelplatten des Kopfes umschlossen, welche den häutigen Primordialschädel bilden, dessen

basale Theile im zweiten Fötalmonate verknorpeln. Im dritten Monate beginnen die basalen Knorpel sowie die häutige Decke zu verknöchern.

§ 144. Sammelt sich bei einer partiellen Rachischisis im Subarachnoidealraum Flüssigkeit an, so wird die Pia mater, falls dieselbe den Durchtritt nach aussen nicht gestattet, in Form eines kugeligen Tumors nach hinten vorgedrängt, und es entsteht dadurch eine Bildung, welche als **Myelomeningocele** (Fig. 284) bezeichnet wird. Sehr gewöhnlich wird dieselbe der **Spina bifida** zugezählt, eine Bezeichnung, welche für alle jene Fälle in Gebrauch steht, in welchen aus Spalten des Wirbelrohres sich hernienartige Tumoren (Fig. 283) vordrängen.

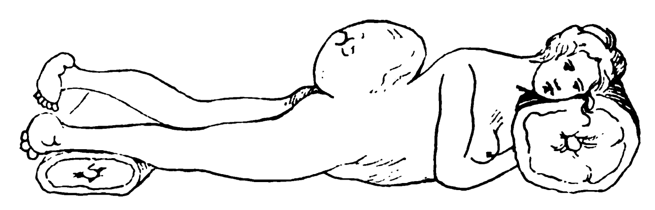


Fig. 283. Spina bifida sacralis (nach FRORIEP und FÖRSTER). Neunzehnjähriges Mädchen, welches bei der Geburt eine taubeneigrosse Geschwulst über dem oberen Theil des Kreuzbeins und dem untersten Theil der Lendenwirbelsäule besass, die vom sechsten Jahre an sich vergrösserte, während sich zugleich Klumpfüsse ausbildeten.

Entsprechend ihrer Genese kann die Kuppe der Myelomeningocele mit einer Area medullo-vasculosa (Fig. 284 *c*) bedeckt sein, doch kann eine solche auch vollkommen fehlen oder auf einzelne kleine flockenartige Rudimente von Gefässgewebe reducirt sein. Die Haut der angrenzenden Bezirke schiebt sich von der Seite mehr oder minder weit an der Wand des Sackes empor. Die Dura mater ist auf dem dorsalen Theile des Sackes nie vorhanden. Das Rückenmark (*b*) wird durch die Erhebung der missbildeten Stelle nach aussen gezerrt (b_1). Die Nervenwurzeln ziehen theils durch die Höhle des Sackes (i i_1), theils schmiegen sie sich der Wand desselben an und verlaufen hier zwischen Pia und Arachnoidea. Einzelne (*h*) können auch von dem den Sack durchziehenden Rückenmarkspfeiler entspringen.

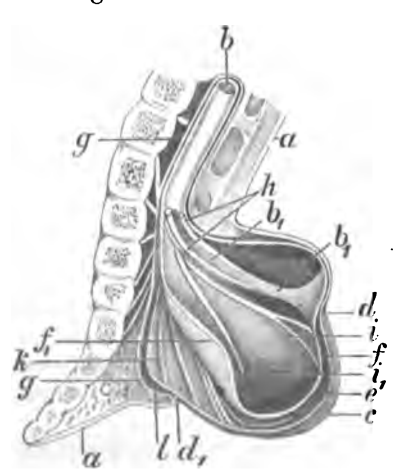


Fig. 284. Myelomeningocele sacralis in sagittalem, etwas links von der Medianebene geführtem Durchschnitt (nach v. RECKLINGHAUSEN). *a* Haut. *b* Rückenmark. b_1 Rückenmarkssäule. *c* Area medullo-vasculosa. *d* Craniale, d_1 caudale Polgrube. *e* Pia mater. *f* Arachnoidea, von der Pia mater etwas abgelöst. f_1 Umgeschlagener Theil der Pia mater. *g* Dura mater. *h* Recurrirende Wurzeln des IV. Lendennerven. *i* Radix anterior, i_1 Radix posterior des Nervus V lumbalis, frei durch den Arachnoidealsack verlaufend. *k* Sacrale Nervenwurzeln zwischen der abgehobenen Arachnoidea und der Pia. *l* Filum terminale.

Sofern der Sack durch eine Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidealraum gebildet wird, wird derselbe als Hydromeningocele oder als Hydrorachis externa circumscripta bezeichnet; da aber zugleich auch das Rückenmark nach aussen gedrängt wird und nach aussen tritt, so ist der gesetzte Zustand zugleich eine Myelocele, und man pflegt das Ganze danach als eine Myelomeningocele zu bezeichnen.

Besteht an irgend einer Stelle des Wirbelkanales ein Defect in der knöchernen Wand, und ist zugleich auch die Dura mater an der betreffenden Stelle abnorm nachgiebig, so kann sich durch locale Flüssigkeitsansammlung in dem Subarachnoidealraum eine herniöse Ausstülpung bilden, welche sich mehr oder weniger weit zwischen die benachbarten Weichtheile drängt und, falls sie eine erhebliche Grösse erreicht, da oder dort in Form eines Sackes erscheint. Ist bei dieser Bildung das Rückenmark nicht betheiligt, so wird sie als **Meningocele** bezeichnet. Sie tritt ebenso wie die Myelomenigocele am häufigsten im Gebiete des Kreuzbeines auf, wo auch Defecte des Wirbelkanales in Form von Lücken und Spaltbildungen in den Bögen oder auch in den Wirbelkörpern am häufigsten vorkommen. So ist es z. B. nicht selten, dass der Hiatus sacralis zufolge klaffender Spaltbildung im Bogen des vierten Sacralwirbels bis zum dritten Sacralwirbel hinaufreicht.

Am häufigsten drängt sich der Sack einer Meningocele nach hinten (Meningocele posterior) vor und kann im Gewebe verborgen bleiben (Spina bifida occulta) oder die Hautdecke über die Oberfläche emporheben, doch kommen auch Fälle vor, in denen die Cysten nach vorn treten und in das Becken hineinragen (Meningocele anterior).

Befindet sich an irgend einer Stelle der Wand des Wirbelkanales ein Defect, so kann eine herniöse Ausstülpung der Pia mater auch dadurch erfolgen, dass der Centralkanal des Rückenmarkes sich erweitert und dass dadurch ein mehr oder minder grosser Theil des Rückenmarkes mit seinen bindegewebigen Hüllen sich zu einem cystischen Tumor umgestaltet, welcher als **Myelocystocele** oder als **Hydromyelocele** oder auch als Syringomyelocele (von den Engländern) bezeichnet wird.

Nach v. RECKLINGHAUSEN wird die Wandung solcher Säcke im Wesentlichen von den weichen Rückenmarkshäuten gebildet, ist aber an der Innenfläche von einem Cylinderepithel ausgekleidet und trägt an irgend einer Stelle der Innenfläche eine Area medullo-vasculosa, und zwar meistens auf der ventralen, selten auf der dorsalen Seite. Dem entsprechend entspringen auch die Nervenwurzeln, falls sie noch erhalten sind, meist an der ventralen, selten an der dorsalen Aussenwand des Sackes. Die Höhle selbst wird weder von Fäden noch von Nerven durchzogen.

Die Myelocystocelen treten in der Mehrzahl der Fälle bei lateralen Spalten des Rückgrates auf und combiniren sich gern mit Defecten und Asymmetrieen der Wirbelkörper und danach oft auch mit Verkürzungen des Rumpfes, die bald nur im Brusttheil hervortreten, bald auch den Lendentheil betheiligen. Sehr häufig besteht gleichzeitig eine Bauchblasendarmspalte.

Die Myelocystocelen sind meist von der äusseren Haut bedeckt, zuweilen in der Tiefe der Weichtheile verborgen. Sie können sich auch

mit Meningocele combiniren, so dass eine **Myelocystomeningocele** entsteht.

Bei der Bildung der verschiedenen Formen herniöser Ausstülpungen der Pia mater aus dem Wirbelkanal sind nach v. RECKLINGHAUSEN stets die localen Defecte in dem knöchernen Wirbelkanal und die mangelhafte Ausbildung der Dura mater, die an Stelle der Ausbuchtung meist ganz fehlt, die primäre Störung. TARUFFI glaubt, dass in manchen Fällen die Ursache der Spina bifida in einer Gefässhyperplasie der Markplatte gelegen sei. Die Cysten wachsen aus der Tiefe und heben, falls sie eine hinlängliche Grösse erreichen, die Haut empor. In seltenen Fällen kann ihre Kuppe auch zu Tage treten. Kleinere bleiben unterhalb der Rückenfascie in Muskeln und Fettmassen verborgen (Spina bifida occulta, Krypto-mero-rachischisis). Für die Genese der Myelocystocele und der Myelocystomeningocele kann man nach v. RECKLINGHAUSEN weder die Persistenz einer Verbindung zwischen Medullarrohr und Hornblatt, noch auch eine Einlagerung von Eihäuten zwischen Medullar- und Hornblatt, noch auch eine übermässige Dehnung der Rinnenwandung durch Knickung der Axe des Embryos verantwortlich machen. Das Erste ist nach ihm ein mangelhaftes Längenwachsthum der Wirbelsäule, anatomisch charakterisirt durch Kürze der Wirbelsäule, durch das Fehlen von Wirbeln oder Wirbeltheilen, durch Absonderung knöcherner Keilstücke von den Wirbelkörpern und durch einseitige Bogendefecte. Das normal wachsende Medullarrohr wird nach v. RECKLINGHAUSEN dabei zu lang für den Wirbelkanal, legt sich in Schleifen oder knickt sich, und es ist damit auch die Neigung zu einer partiellen Aussackung des Medullarrohres an Stelle der schärfsten Biegung gegeben. MARCHAND hält diese Hypothese indessen nicht für alle Fälle für zutreffend, und auch ARNOLD ist der Ansicht, dass die causalen Beziehungen zwischen der Hemmungsbildung der Muskelplatten und Wirbelanlagen einerseits, denjenigen des Medullarrohres andererseits wechselnde sind, und dass verschiedene schädliche Einwirkungen einzelne oder mehrere der hier in Betracht kommenden Anomalieen zur Folge haben können.

Wo es jeweilen zur Ausstülpung kommt, hängt davon ab, wo die Wand des Rückenmarkkanales nachgiebig ist, d. h. wo sich Spalten vorfinden. Sie kann danach sowohl nach hinten als nach der Seite und nach vorn erfolgen. Am häufigsten liegen sie hinten lateral von der Mittellinie. Auf der Höhe der Säcke fehlt eine Membran, die als Dura angesehen werden kann, stets. Das Wachsthum der myelocystischen und meningocystischen Säcke ist auf congestive und entzündliche Transsudation zurückzuführen. Zuweilen findet man auch noch Residuen entzündlicher Veränderungen, welche in Verdickungen der Pia und in Bildung von Adhäsionsmembranen und Fäden im Innern des Sackes bestehen.

Bei Rachischisen kommt es nach v. RECKLINGHAUSEN nicht selten zu **Zweitheilungen des Rückenmarkes** (Diastematomyelie), am häufigsten bei den totalen, wobei freilich die Rückenmarksanlagen meistens nur angedeutet sind. Bei partiellen Rachischisen sind sie seltener, dafür sind aber die getrennten Rückenmarksstränge besser ausgebildet, und die fibrösen und knöchernen Hüllen können am Beginn oder am Ende der Spaltung Scheidemarken durchtreiben. Es kommen Fälle vor, bei denen jede Rückenmarkshälfte eine H-förmige graue Substanz besitzt. Die Verdoppelungen des Rückenmarks bei

Spina bifida und Rachischisis sind nicht als wahre Doppelbildungen mit Verdoppelung der Rückenmarkssubstanz anzusehen, sie repräsentiren nur eine Divergenz, nur eine mangelhafte Vereinigung der symmetrisch angelegten Rückenmarkshälften.

In seltenen Fällen kommen auch Verdoppelungen des Centralkanales ohne äussere Spaltung des Rückenmarkes vor (Wagner, Schüppel, Pick).

Die Wirbelsäule des Menschen ist (Wiedersheim) ein in Rückbildung begriffenes Organ, und es rückt der Beckengürtel in proximaler Richtung vor. Es geht das daraus hervor, dass Embryonen von 9—10 mm Läuge 38 Wirbel besitzen, während dem erwachsenen Menschen nur 33—34 Wirbel zukommen. Bei sechswöchentlichen Embryonen fliessen der 36. bis 38. Wirbel zu einer Masse zusammen, in die später auch noch der 35. einbezogen wird. Nach Rosenberg verbindet sich der erste Sacralwirbel später mit dem Sacrum als der zweite und dieser später als der dritte. Das Becken rückt also in der Ontogenese nach vorn und gliedert hinten Steissbeinwirbel ab. Die Zahl der Steisswirbel schwankt zwischen 4 und 5. Verminderung der Lenden- oder Rückenwirbel ist nicht selten, und es kommen auch Verschmelzungen von solchen vor, oft auch partielle Defecte. (Ueber Vermehrung der Wirbel und über Schwanzbildung siehe § 153.)

Literatur über Defecte an den Wirbeln.

d'Ajutolo, *Contrib. allo studio delle varietà numeriche delle vertebre, Il Morgagni XXX* 1888.
Albrecht, P., *Ueber congenitalen Defect der drei letzten Sacral- u. sämmtlicher Steisswirbel des Menschen, Centralbl. f. Chir.* 1885.
Meckel, *Handb. d pathol. Anat. I, Leipzig* 1812.
Rex. *Zwei Fälle eigenthümlicher Umbildung des normalen Wirbeltypus, Prager Zeitschr. f. Heilk. VII* 1885.
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg i. B.* 1893.

Literatur über Rachischisis und Spina bifida.

Arnold, *Myelocyste, Transposition von Gewebskeimen u. Sympodie, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Beneke, *Ein Fall von unsymmetrischer Diastematomyelie mit Spina bifida, Beitr. z. path. Anat., Festschr. f. Wagner, Leipzig* 1887.
Braune, *Die Doppelbildungen u. die angeb. Geschwülste der Kreuzbeingegend, Leipzig* 1862.
Brunner, *Spina bifida occulta mit Hypertrichosis, Virch. Arch.* 129. *Bd.*
Chiari, *Prag. med. Wochenschr.* 1884.
Clinical Society of London, Report of the Committee on Spina bifida and its treatment, Med. Times I 1885.
Demme, *Bericht über d. Thätigk. d. Kinderspitals, Bern* 1883, *und Wiener med. Blätter* 1884.
Fischer u. Marchand, *Ueb. d. lumbo-dorsale Rachischisis mit Knickung d. Wirbelsäule nebst Mittheilung eines Falles v. Myelocystocele lumbo-sacralis, Beitr. v. Ziegler V* 1889.
Förster, *Die Missbildungen des Menschen,* 1865.
Joachimsthal, *Spina bifida mit localer Hypertrichosis, Virch. Arch.* 131 *Bd.* 1893.
Koch, W., *Mittheilungen über Fragen d. wissensch. Medicin I, Beitr. zur Lehre von der Spina bifida, Cassel* 1881.
Kollmann, *Spina bifida u. Canalis neurentericus, Verhandl. d. Anat. Ges.* 1893.
Kroner u. Marchand, *Meningocele sacralis anterior, Arch. f. Gyn. XVII* 1881.
Lebedeff, *Ueber die Entstehung der Anencephalie u. Spina bifida, Virch. Arch.* 86. *Bd.* 1881.
Marchand, *Art. Spina bifida in Eulenburg's Realencyklopädie.*
Muscatello, *Die angeb. Spalten d. Schädels u. d. Wirbelsäule, Langenbeck's Arch.* 47. *Bd.* 1894.
v. Recklinghausen, *Untersuchungen über Spina bifida, Virch. Arch.* 105. *Bd.* 1886.
Ribbert, *Spina bifida occulta, Virch. Arch.* 132. *Bd.* 1893.
Rindfleisch, *Die angeb. Spaltung der Wirbelkörper, Virch. Arch.* 27. *Bd.* 1863.
de Ruyter, *Schädel- u. Rückgratsspalten, Langenbeck's Arch.* 40. *Bd.* 1890.
Sulzer, *Spina bifida mit Verdoppelung des Rückenmarks, Beitr. v. Ziegler XII* 1893.
Taruffi, *Della rachischisi, Bologna* 1890.
Virchow, *sein Arch.* 27. *Bd.,* und *Die krankh. Geschwülste I* 1863.

Literatur über Verdoppelung und Agenesie des Rückenmarkes.

Foà, *Rivist. sperim. di Frenatria* 1878.
Lebedeff, *Entstehung der Anencephalie u. Spina bifida, Virch. Arch.* 86. *Bd.* 1881.
Lenhossek, *Canstatt's Jahresber.* 1858.
Oellacher (*Vermehrung des Centralkanales bei Thieren*), *Sitzber. d. Wien. Akad. d. Wiss.* 68. *Bd.* 1873, *u. Innsbrucker Sitzber.* 1875
Pick, *Zur Agenesie des Rückenmarks, Arch. f. Psych. VIII* 1878.
v. Recklinghausen, *l. c.*
Schüppel, *Ueber Hydromyelus, Arch. d. Heilk. VI* 1865.
Sulzer, *Spina bifida mit Verdoppelung des Rückenmarks, Beitr. v. Ziegler XII* 1893.
Wagner, J., *Reichert's u. du Bois-Reymond's Arch.* 1861.

§ 145. Die Spaltbildungen und herniösen Sackbildungen an der Wirbelsäule, welche in § 144 beschrieben worden sind, kommen in entsprechenden Formen sämmtlich auch im Kopftheil des Medullarrohres vor und führen hier zu einer Reihe von Missbildungen, welche zum Theil ein postembryonales Leben ausschliessen.

In den höchsten Graden der Missbildung fehlen die knöchernen Theile sowie die Haut der Schädeldecke (Fig. 281, S. 495, und Fig. 285) und die Oberfläche der Schädelbasis ist nur mit häutigen, blutreichen, schwammigen Massen bedeckt, welche aus einem gefässreichen, meist von Hämorrhagieen durchsetzten Bindegewebe bestehen, das noch Reste von Hirngewebe einschliessen kann. Man kann dasselbe der bei Rachischisis gebrauchten Bezeichnung entsprechend als Area cerebro-vasculosa bezeichnen.

Fig. 285.

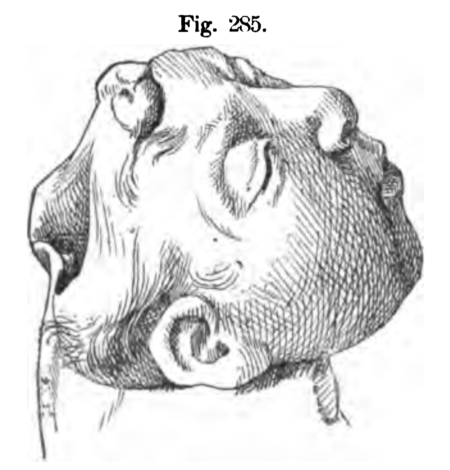


Fig. 285. Anencephalia et Acrania. Um die Hälfte verkleinert.

Fig. 286.



Fig. 286. Kranioschisis mit Encephalomeningocele.

Die Spaltbildung kann auf das Schädeldach beschränkt sein, greift indessen häufig auch auf die Wirbelbogen über (Fig. 281) und erstreckt sich hier verschieden weit nach abwärts.

Der Defect des Schädeldaches wird als **Acrania** und als **Cranioschisis**, die gleichzeitig mit Wirbelspalten verbundene Acrania als **Cranio-Rachischisis** bezeichnet.

In letzterem Falle ist meist auch die Wirbelsäule verkürzt und verkrümmt, der Kopf in Folge davon stark nach hinten gezogen, das Gesicht nach oben gekehrt (Fig. 281). Durch starkes Hervortreten der Augen bei mangelhafter Entwickelung der Stirn gewinnen die Missbildungen das Aussehen von Kröten (Krötenköpfe).

Die Defecte, welche die einzelnen Knochen des Schädeldaches aufweisen, sind nicht immer die nämlichen, und es kommen zwischen Fällen von vollständigem Defect der seitlichen und oberen Theile der Schädelkapsel und zwischen **Mikrocephalen**, bei denen das Schädeldach der Norm entsprechend geschlossen, aber dabei abnorm klein ist, die verschiedensten Zwischenformen (Fig. 285 u. Fig. 287) vor. Desgleichen ist auch die Menge der vorhandenen Gehirnsubstanz und die Ausbildung derselben zu einzelnen erkennbaren Hirntheilen eine wechselnde. Fehlen makroskopisch erkennbare Hirntheile ganz, so bezeichnet man den Zustand als **totale Anencephalie**, partielle Defecte werden den **partiellen Anencephalieen** zugezählt; ist das Gehirnrudiment klein und beschränkt es sich auf die hinteren, von den Nackenwirbeln umschlossenen Theile, so wird die Bildung auch wohl **Derencephalie** genannt.



Fig. 287. Partielle Agenesie der Knochen des Schädeldaches bei Anencephalie. *a* Defect. *b* Hinterhauptschuppe. *c* Scheitelbein. *d* Stirnbein. Um 1/5 verkleinert.

Die der Schädelbasis aufliegenden Häute bilden oft nur eine schwammige Masse von geringer oder mässiger Dicke. Zuweilen ragen indessen auch grössere Säcke (Fig. 275 *a*, S. 483, und Fig. 285) aus der Oeffnung zwischen dem rudimentären Scheitelbein und der Hinterhaupt- und Stirnbeinschuppe (Fig. 287 *a b c d*) hervor, welche aus einem blutreichen Bindegewebe bestehen, das cystische Hohlräume, zuweilen auch noch markähnliche Reste von Hirnsubstanz einschliesst. Säcke, die nur Hirnhäute mit cystischen Bildungen einschliessen, werden als Meningocelen, solche, die zugleich auch noch Hirnsubstanz enthalten, als Encephalomeningocelen bezeichnet (vergl. § 146).

Nach G.-St. Hilaire, Förster und Panum sind die Acranie und die Anencephalie auf eine vor dem vierten Fötalmonat eintretende abnorme Ansammlung von Flüssigkeit in den Hirnblasen, auf einen Hydrocephalus zurückzuführen. Dareste und Perls bestreiten diese Anschauung, indem sie geltend machen, dass die Schädelbasis bei Acranie meist nach innen gewölbt, also nicht nach aussen gedrückt ist, und suchen die Ursache der Acranie in einen von aussen auf den Schädel wirkenden Druck (Perls), welcher durch die Kopfkappe des Amnion ausgeübt wird, indem dieselbe der Kopfbeuge dicht anliegt und die Ausbildung des Schädeldaches hindert. Lebedeff sucht die Ursache der Acranie in einer abnorm starken Krümmung des Embryonalkörpers, welche dann entstehen soll, wenn das Kopfende des

Embryos in abnormer Weise in die Länge wächst, oder die Kopfscheide in ihrer Entwickelung zurückbleibt.

Durch die starke Krümmung soll die Umwandelung der Medullarplatte in ein Medullarrohr verhindert oder das schon gebildete Medullarrohr wieder zu Grunde gerichtet werden. Daraus würde sich auch das spätere Fehlen des Gehirnes, sowie der häutigen und knöchernen Schädeldecke erklären. Die in den Häuten auf der Schädelbasis gelegenen cystischen Bildungen lässt LEBEDEFF aus den Falten der Medullarplatte entstehen, welche sich in das Mesoderm einsenken und dann abgeschnürt werden.

Sehr wahrscheinlich hat die Acranie nicht immer dieselbe Genese, und während in dem einen Falle die von PERLS und LEBEDEFF aufgeführten Einflüsse oder auch Verwachsungen mit den Eihäuten (Fig. 275, S. 483) die Entwickelung des Schädels und des Gehirnes hemmen, muss wahrscheinlich in anderen Fällen die Missbildung als eine primäre Agenesie angesehen werden, deren Entstehung schon im Keime gegeben war.

Literatur über Acranie und Anencephalie.

Förster, *Die Missbildungen des Menschen*, 1865.
Keller, *Beitr. z. Casuistik u. Theorie d. Missbildungen*, *I.-D. Zürich* 1886.
Lebedeff, *Virch. Arch.* 86. *Bd.*
Perls, *Allgem. Pathologie II*, *Stuttgart* 1879.
v. Recklinghausen, *Unters. über Spina bifida*, *Virch. Arch.* 105. *Bd.* 1886.

§ 146. Finden sich in einem im Allgemeinen geschlossenen Schädeldache **partielle Defecte**, so können sich Theile des in der Schädelhöhle gelegenen Inhaltes nach aussen vordrängen und in Form eines hernienartigen Sackes nach aussen treten, welcher demgemäss auch als **Hernia cerebri** oder **Kephalocele** (Fig. 288) bezeichnet wird. Ossificationsdefecte (ACKERMANN), sowie eine local verringerte Resistenz der membranösen Schädelkapsel sind wohl meistens das Primäre, doch können auch Verwachsungen der Hirnhaut mit dem Amnion (ST. HILAIRE) die Ursache sein.

Die Grösse des nach aussen tretenden Sackes ist bald nur klein und nur bei aufmerksamer Untersuchung des Kopfes bemerkbar, bald gross, dem Volumen des Gehirnes nahestehend. Ist nur die Arachnoidea und Pia durch Ansammlung von Flüssigkeit im Subarachnoidealraum ausgetreten, so bezeichnet man die Hernie als **Meningocele**, ist gleichzeitig auch Hirnsubstanz vorgefallen, als **Meningoencephalocele.** Durch Vorfall von Hirnmasse und Pia ohne Flüssigkeitsansammlung entsteht eine **Encephalocele**, schickt ein Hirnventrikel einen mit Flüssigkeit gefüllten Fortsatz in die prolabirte Hirnmasse, eine **Hydrencephalocele.**

Der Hirnbruch sitzt am häufigsten am Hinterkopf (H e r n i a o c c i p i t a l i s) dicht über dem Foramen magnum (Fig. 288), an der Nasenwurzel und am unteren Rande der Stirnnaht (H. s y n c i p i t a l i s), kommt indessen auch im Gebiete der Schläfenschuppen, der Schädelbasis, der Fissura orbitalis etc. vor.

Findet eine bedeutende Entwickelungshemmung vornehmlich im Gebiete der vordersten der drei Gehirnblasen statt, so kann das Grosshirn einfach bleiben (K y k l e n c e p h a l i e s. K y k l o c e p h a l i e von ST. HILAIRE), während gleichzeitig auch eine mangelhafte Trennung

der Augenblasen statthat. Bei höheren Graden der Entwickelungsstörung bildet sich alsdann nur ein einziges in der Stirnmitte gelegenes Auge oder aber zwei untereinander verbundene, in einer Höhle gelegene Augen (Fig. 289), so dass die Missbildung als **Kyklopie** oder

Fig. 288.

Fig. 289.

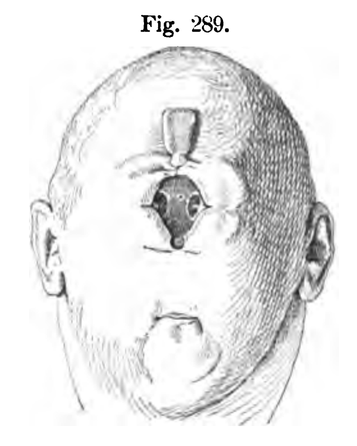


Fig. 288. Hydrencephalocele occipitalis.

Fig. 289. Synophthalmus s. Kyklopia.

als **Synophthalmie** und als **Arhinencephalie** (KUNDRAT) bezeichnet wird. Gleichzeitig ist auch die Nase verkümmert (Fig. 289) und bildet ein oberhalb des Auges gelegenes rüsselförmiges, einer knöchernen Stütze entbehrendes Hautanhängsel (Ethmocephalie).

Sind die Augen getrennt, aber einander abnorm genähert, so kann die Nase im Allgemeinen normal sein, ist aber an der Wurzel auffallend schmal (Cebocephalie).

Bei hohen Graden der hierher gehörenden Missbildung können das Siebbein und das Nasenseptum fehlen und die Oberlippe und der Gaumen in der Mitte, oder einseitig oder doppelseitig gespalten sein (KUNDRAT). Bei geringen Graden der Missbildung ist nur die Stirn verschmälert und scharf kielförmig zugespitzt.

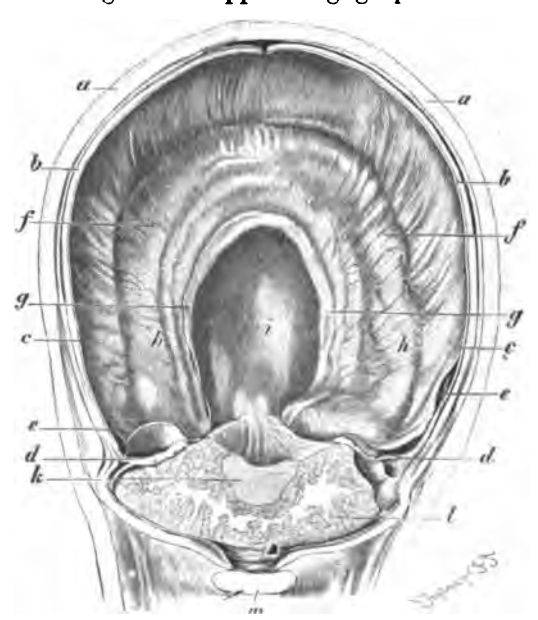


Fig. 290. Durch einen Frontalschnitt eröffnete Kopfhöhle eines Synophthalmus mikrostomus (von hinten gesehen). *a* Haut und subcutanes Gewebe. *b* Schädeldach. *c* Dura mater. *d* Tentorium. *e* Arachnoidea. *f* Von der Pia mater bedeckte Hinterfläche des aus einer dünnwandigen Blase bestehenden Grosshirns. *g* Wulstiger Rand der Hirnblase. *h* Subarachnoidealraum hinter der Hirnblase. *i* Höhle der Gehirnblase, durch den erweiterten Querschlitz mit dem Subarachnoidealraum in Verbindung. *k* Schnitt durch den Vierhügel. *l* Schnitt durch das Kleinhirn. *m* Atlas. $^4/_5$ der natürl. Grösse.

Das Grosshirn bildet bei den höchsten Graden der Missbildung eine Blase (Fig. 290 *f*, *i*), welche einen mehr oder minder grossen Theil der Schädelhöhle einnimmt, mit einer klaren Flüssigkeit gefüllt und zugleich auch, soweit die Blase dem Schädeldach nicht anliegt, von Flüssigkeitsmassen, die im Subarachnoidealraum (*h*) liegen, überlagert ist. Bei geringeren Graden sind nur einzelne Hirntheile unausgebildet, so namentlich der Riechnerv und der Riechlappen, der Balken, ein Theil der Windungen etc. Die Sehhügel sind häufig untereinander verschmolzen. Das Chiasma und die Tractus optici können fehlen oder erhalten sein. Vierhügel (*k*), Brücke, verlängertes Mark und Kleinhirn (*l*) pflegen erhalten zu sein.

Literatur über Schädeldefecte und Hirnhernien.

Ackermann, *Die Schädeldifformität bei der Encephalocele congenita, Halle a. S.* 1881.
Arnold, *Gehirn, Rückenmark u. Schädel eines Hemicephalus, Beitr. v. Ziegler XI* 1892.
Beneke, *Zwei Fälle von multiplen Hirnhernien, Virch Arch.* 119. *Bd.*
Berger, *Considérations sur l'origine et le mode de développement de certaines encéphalocèles, Revue de chir.* 1890.
Förster, *Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.
Fridolin, *Ueber defecte Schädel, Virch. Arch.* 116. *Bd.*
Kundrat, *Die Arhinencephalie, Graz* 1882.
Muskatello, *Die angeb. Spalten des Schädels, Langenbeck's Arch.* 47. *Bd* 1894.
de Ruyter, *Schädel- u. Rückgratsspalten, Langenbeck's Arch.* 40. *Bd.* 1890.
Spring, *Monographie de la hernie du cerveau, Bruxelles* 1853.
Talko, *Ueber angeborene Hirnhernien, Virch. Arch.* 50. *Bd.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste I.*

c) Die Missbildungen im Gebiete des Gesichtes und des Halses.

§ 147. Die Ausbildung des Gesichtes erleidet nicht selten Störungen, die zu mehr oder minder hochgradigen **Missbildungen des Gesichtes** führen, welche entweder für sich auftreten oder sich mit Missbildungen des Hirntheils des Kopfes combiniren. Bleiben der Stirnfortsatz und die Kieferfortsätze des ersten Kiemenbogens ganz rudimentär oder werden sie durch pathologische Processe in grösserem Umfange zerstört, so bleibt an Stelle des Gesichtes eine offene Bucht, Zustände, die als **Aprosopie** und **Schistoprosopie** (Gesichtsmangel und Gesichtsspalte) bezeichnet werden und welche auch mit einem Defect von Nase und Augen verbunden sein können.

Häufiger als diese grossen Defecte werden kleinere Spalten, welche sich über die Lippen, den Alveolarfortsatz des Oberkiefers, den Oberkiefer selbst und über den harten und weichen Gaumen (Fig. 291) erstrecken und als **Cheilo-Gnatho-Palatoschisis** oder **Wolfsrachen** bezeichnet werden, beobachtet. Die Missbildung hat eine Verbindung der Nasenhöhle mit der Mundhöhle zur Folge (Fig. 291). Der harte Gaumen ist in dem an den Vomer anstossenden Theil, der weiche Gaumen in der Mitte gespalten. Im Alveolarfortsatz des Oberkiefers hat die Spalte ihren Sitz zwischen dem Eckzahn und dem äusseren Schneidezahn oder zwischen letzterem und dem inneren Schneidezahn. Die Missbildung kann sowohl doppelseitig (Fig. 291), als auch einseitig auftreten und ist bald eine primäre und damit auch vererbbare, bald eine secundär erworbene, welche zum Theil durch amniotische Verwachsungen (Fig. 276, S. 484) verursacht wird.

Nicht selten sind nur einzelne Abschnitte der aufgeführten Gegend gespalten, wie die Oberlippe (Hasenscharte, Labium leporinum), oder auch, wenn auch seltener, nur der harte oder nur der weiche Gaumen. Der geringste Grad der Spaltung wird durch Einkerbungen oder narbige Linien an der Lippe oder auch durch gabelige Theilung der Uvula repräsentirt.

Fig. 291.

Fig. 292.

Fig. 291. Doppelseitiger Wolfsrachen.

Fig. 292. Agnathie und Synotie (nach GUARDAN).

Als **schräge Gesichtsspalte** oder **Prosoposchisis** (Fig. 276 *e*, S. 484) bezeichnet man eine Spaltbildung, welche vom Munde nach einer Augenhöhle zieht und meistens mit Missbildungen des Gehirnes verbunden ist. Nach MORIAN kann man drei Formen unterscheiden. Die erste ist eine Spalte, welche als Hasenscharte am Oberlippensaume beginnt und von da in die Nasenhöhle und weiterhin um die Nasenflügel herum nach der Augenhöhle zieht und sich auch noch über dieselbe hinaus fortsetzen kann. Die zweite Art, die ebenfalls an der Oberlippe im Gebiet der Hasenscharte beginnt, zieht auswärts von der Nase nach der Augenhöhle. Die dritte Form geht vom Mundwinkel aus durch die Wange nach der Lidspalte und durchsetzt den Oberkieferfortsatz auswärts vom Dens caninus. Eine als quere Wangenspalte bezeichnete Spaltbildung zieht vom Mundwinkel nach der Schläfengegend.

Als **mediane Gesichtsspalte** bezeichnet man Spaltbildungen, die in der Medianlinie verlaufen und die Nase und den Oberkiefer wie den Unterkiefer betreffen und von da bis zum Sternum hinunterreichen können. Die Zunge kann dabei ebenfalls gespalten sein (WÖLFLER).

Alle aufgeführten Spalten können sich auf kleinere Abschnitte der genannten Regionen beschränken und reichen auch verschieden weit in die Tiefe.

Bleiben von den Kiemenbögen namentlich die Unterkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens in der Entwickelung zurück, so wird auch der Unterkiefer mangelhaft ausgebildet und kann ganz fehlen, und es entstehen dann jene Missbildungen, welche als **Brachygnathie** und als **Agnathie** (Fig. 292) bezeichnet werden. Die untere Gesichtshälfte er-

scheint dabei wie abgeschnitten; die Ohren sind einander zuweilen bis zur Berührung genähert (Synotie). Gewöhnlich sind auch die Oberkieferfortsätze mangelhaft entwickelt, nicht selten auch das Ohr missbildet.

Abnorme Grösse, Makrostomie, Kleinheit, Mikrostomie, Verschluss, Atresia oris, und Verdoppelung des Mundes, Distomie, sind alle selten.

Werden von den beim Embryo vorhandenen äusseren Kiemenfurchen oder inneren Kiementaschen Theile nicht geschlossen, so bleiben nach aussen oder innen sich öffnende Fisteln oder auch abgeschlossene Cysten zurück, von denen die ersteren als **Fistula colli congenita** bezeichnet werden. Die Oeffnungen der äusseren Fisteln finden sich meist seitlich am Halse, seltener der Mittellinie genähert oder in der Mittellinie, die Oeffnungen der inneren Fisteln liegen in dem Pharynx oder in der Trachea oder im Kehlkopf. Häufig bilden die Kiementaschenreste nur ein Divertikel der letztgenannten Organe. Die Fisteln sind meist mit Schleimhautepithel, das zuweilen Flimmerhaare besitzt, ausgekleidet, stammen sonach von der visceralen Kiementasche ab, nach v. Kostanecki und v. Mielecki meist von der zweiten. In seltenen Fällen kommt auch eine vollständige Kiemenfistel mit äusserer und innerer Oeffnung vor.

Die aus den Kiementaschen hervorgehenden **Kiementaschencysten** sind bald mit Schleimhaut (Flimmerepithel) ausgekleidet und schliessen Flüssigkeit ein und werden dann als Hydrocele colli congenita bezeichnet; bald besitzen sie eine epidermoidale Wandbekleidung und schliessen epidermoidale Zellmassen ein und werden danach den Atheromen und Dermoiden zugezählt. Störungen der Entwickelung am vorderen Ende der Kiemenbogen (mesobranchiales Feld) und im Gebiet der dritten Kiementasche (Thymusanlage) und Kiemenfurche können zur Bildung von Dermoiden in der Snbmentalgegend, im Zungengrunde und im Mediastinum führen.

Gesicht und Hals entstehen theils aus einer unpaaren Anlage, theils aus paarigen Anlagen, von denen die letzteren durch die von den Seitentheilen der Schädelbasis in der primitiven Schlundwand nach der Bauchseite wachsenden Kiemen- oder Visceralbögen gegeben sind, während der unpaare, als Stirnforsatz bezeichnete Theil eine Verlängerung der Schädelbasis und des Schädeldaches nach unten bildet und nichts anderes darstellt als das vordere Ende des Schädels. Zwischen den einzelnen Kiemenbögen liegen zu einer gewissen Zeit spaltförmige, als Kiementaschen bezeichnete Gruben.

Der Stirnfortsatz und der erste Kiemenbogen begrenzen die grosse primitive Mundöffnung, welche eine rautenförmige Gestalt besitzt. Im Laufe der Entwickelung bildet der erste Kiemenbogen zwei Fortsätze, von denen der kürzere sich der Unterfläche des Vorderkopfes anlegt und den Oberkiefer bildet, während aus dem längeren unteren der Unterkiefer sich entwickelt. Der Stirnfortsatz, der die vordere Begrenzung darstellt, bildet eine breite Verlängerung der Stirn und treibt weiterhin zwei seitliche Fortsätze, welche als äussere Nasenfortsätze bezeichnet werden. Durch weitere Differenzirung wird aus dem eigentlichen Stirnfortsatz das Septum narium, welches seitlich mit zwei Spitzen, den inneren Nasenfortsätzen, die äussere Nasenöffnung und die Nasenfurche begrenzt. Die äusseren

Nasenfortsätze sind die Seitentheile des Schädels und entwickeln später in sich die Siebbeinlabyrinthe, das knorpelige Dach und die Seitentheile des vorderen Abschnittes der Nasenhöhle. In einem bestimmten Stadium bilden sie mit dem Oberkieferfortsatze eine Furche, die von der Nasenfurche bis zum Auge verläuft und als Thränenfurche bezeichnet wird.

Anfangs ist die Mundhöhle eine weite Bucht, doch wird sie schon frühzeitig in einen unteren grösseren digestiven und einen oberen engeren respiratorischen Abschnitt gesondert, indem die Oberkieferfortsätze des ersten Kiemenbogens die Gaumenplatten bilden, die von der achten Woche an untereinander verschmelzen und sich zugleich mit dem unteren Rand der Nasenscheidewand vereinen. Die Schliessung der vorderen Gaumenabschnitte erfolgt früher als diejenige der hinteren.

Durch Verschmelzung der einander benachbarten Theile der Stirn- und Nasenfortsätze mit den Oberkieferfortsätzen entsteht eine einfache Wangengegend und ein continuirlicher Oberkieferrand, der weiterhin die Lippe und den Alveolarrand des Ober- und des Zwischenkiefers bildet, während aus dem Stirnfortsatz die äussere Nase hervorwuchert. Die Zwischenkiefer bilden sich als selbständige Knochen, und man kann jederseits einen Zwischenkiefer unterscheiden, doch verschmelzen beide sehr bald sowohl untereinander als mit dem Oberkiefer.

Literatur über Wolfsrachen, Hasenscharte, schräge und mediane Gesichtsspalte.

Albrecht, *Arch. f. Chir. XXXI, Fortschr. d. Med. III* 1885, *und Biol. Centralbl. V.*

Bartels, *Ueber vernarbte Lippenspalten, Arch. f. Anat. u. Phys.* 1872.

Biondi, *Lippenspalte und deren Complicationen, Virch. Arch.* 111. *Bd*

Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.

His, *Anatomie menschlicher Embryonen III* 1885.

Kindler, *Linksseit. Nasenspalte, verbunden mit Defect d. Stirnbeins, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.

v. Kölliker, *Lehrb. d. Entwickelungsgeschichte, u. Sitzber. d. Würzburger phys.-med. Ges.* 1885.

Kölliker, Th., *Ueber das Os intermaxillare des Menschen und die Anatomie der Hasenscharte und des Wolfsrachens, Halle* 1882, *und Ueber die einfache Anlage des Zwischenkiefers, Anat. Anz. III* 1890, *p.* 572.

v. Kostanecki, *Missbildungen in der Kopf- und Halsgegend, Virch. Arch.* 123. *Bd.*

Kraske, *Langenbeck's Arch. XX.*

Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1875—1877.

Lannelongue, *Du développement de l'intermaxillaire externe et de son incisive après l'examen des cyclocéphaliens. Conséquences qui en découlent au point de vue de la pathogénie des fissures osseuses de la face, Arch. de méd. exp. II* 1890.

Madelung, *Zwei seltene Missbildungen des Gesichtes; Unterlippenfistel und seitliche Nasenspalte, Langenbeck's Arch.* 37. *Bd.* 1889.

Merkel, *Gesichtsspalte, Topograph. Anatomie, II. Heft* 1887.

v. Meyer, *Deutsche Zeitschr. f. Chir. XX.*

Morian, *Ueber die schräge Gesichtsspalte, Arch. f. klin. Chir. XXXV, und Berliner klin. Wochenschr.* 1886.

Müller, *Die Hasenscharten der Tübinger chir. Klinik i. d. J.* 1843—1885, *Tübingen* 1885.

Stöhr, *Arch. f. klin. Chir. XXXI* 1885.

Taruffi, *Casi di meso-rino-schisi nell' uomo, Mem. della R. Acc. delle Sc. dell' Istituto di Bologna* 1890.

Volkmann, *v. Langenbeck's Arch. II.*

Warynski, *Contribution à l'étude du bec de lièvre simple et complexe, Virch. Arch.* 112. *Bd.*

Wölfler, *Zur Casuistik der medianen Gesichtsspalte, Langenbeck's Arch.* 40. *Bd.* 1890.

Literatur über Kiemengangsfisteln und Cysten.

Baumgarten u. Neumann, *Arch. f. klin. Chir. XX* 1878.

Bidder, *Knorpelgeschwulst am Halse, Virch. Arch* 120. *Bd.*

Fischer, *Krankheiten des Halses, Dtsch. Chir.* 34. *Lief.*

Franke, *Blutcysten d. seitl. Halsgegend, D. Zeitschr. f. Chir.* 28. *Bd.* 1888 (*Lit.*).

Frobenius, *Ueber einige angeb. Cystengeschwülste des Halses, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.

Heusinger, *Virch. Arch.* 29. u. 33. *Bd.*, *und Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. II* 1875.
v. Kostanecki, *Zur Kenntn. d. Pharynxdivertikel des Menschen*, *Virch. Arch.* 117. *Bd.* 1889.
v. Kostanecki u. **v. Mielecki**, *Die angeb. Halskiemenfisteln*, *Virch. Arch.* 120. u. 121. *Bd.*;
Rehn, *Virch. Arch.* 62. *Bd.*
Richard, *Geschwülste der Kiemenspalten*, *Beitr. v. Bruns III* 1888 (*Lit.*).
Schede, *Arch. f. klin. Chir. XIV* 1872.
Strübing, *Zur Lehre v. d. congen. Hals-Luftröhrenfisteln*, *D. med. Wochenschr.* 1892.
Virchow, *Fall von Halskiemenfistel*, *Virch. Arch.* 32. *Bd.*; *Tiefes auricalares Dermoid*, *ib.* 35. *Bd.*
Zahn, *Zeitschr. f. Chir. XXII* 1885.

d) Der mangelhafte Verschluss der Bauch- und Brusthöhle und die damit zusammenhängenden Missbildungen.

§ 148. Die Ausbildung der Leibesform aus den flachen Embryonalanlagen wird in erster Linie dadurch eingeleitet, dass die einzelnen Keimblätter derselben sich von dem äusseren embryonalen Bezirk abschnüren und sich hierbei zu Röhren einfalten, wobei die Rumpfplatte zur röhrenförmigen Rumpfwand, die Darmplatte zum Darmrohr wird (Hertwig).

Die Einfaltung des Keimblattes erfolgt sowohl am Kopf- und Schwanzende als auch an den Seitentheilen der Embryonalanlagen, und indem sich die Firsten der Falten allseitig entgegenwachsen, bilden die Rumpfplatten ein Rohr, dessen Höhlung schliesslich nur noch in der Gegend des Hautnabels durch eine stielartige Verbindung mit der Höhle des nunmehr als Hautdottersack bezeichneten ausserembryonalen Bezirks der Keimhaut in Verbindung steht. Während so die Seiten- und Bauchwand des Embryos gebildet wird, schliesst sich im Innern der Leibeshöhle auch die Darmrinne zu einem Rohr, das nur an einer als Darmnabel bezeichneten, innerhalb des Hautnabels gelegenen Stelle vermittelst eines als Ductus omphalomesaraicus bezeichneten Ganges mit dem Darmdottersack in Verbindung steht.



Fig. 293. Hernia funiculi umbilicalis. Auf $^1/_8$ verkleinert.

Der Ductus omphalomesaraicus obliterirt in der sechsten Woche, der völlige Abschluss der Bauchhöhle erfolgt in der achten Woche.

Die Entwickelungshemmungen bei der Bildung der ventralen Leibeswand können an verschiedenen Stellen auftreten und ver-

schiedene Grade erreichen, kommen indessen am häufigsten im Gebiete des Nabels vor, wo der Schluss zuletzt erfolgt. Sind an dieser Stelle die Bauchdecken nur unvollkommen entwickelt, so dass ein grösseres oder kleineres Gebiet der Bauchhöhle nur durch das Peritoneum und die Scheide der Nabelschnur, d. h. das Amnion abgeschlossen und zugleich durch eingelagerte Eingeweide vorgedrängt wird (Fig. 293), so bezeichnet man dies als **Omphalocele** oder **Hernia funiculi umbilicalis** oder **Nabelschnurbruch.** Der Nabelstrang setzt sich entweder an die Kuppe oder an eine seitlich gelegene Stelle des Bruchsackes an und ist mehr oder weniger verkürzt.

Bleiben die vorderen Bauchwände ganz oder nahezu ganz unvereinigt, so entstehen jene Zustände, welche man als **Fissura abdominalis**, s. **Gastroschisis completa** und als **Thoracogastroschisis** bezeichnet, und welche dadurch ausgezeichnet sind, dass die in der Entwickelung zurückgebliebenen Bauchdecken nicht vom Amnion abgeschnürt sind, sondern in dasselbe übergehen. Ein grosser Theil der Eingeweide liegt in einem vom Amnion und vom Peritoneum gebildeten Sack; das Peritoneum kann auch fehlen, ebenso fehlt oft eine Nabelschnur, indem die Nabelgefässe, ohne sich zu vereinigen, zur Placenta ziehen.

Eine auf die Brustgegend beschränkte Spaltung nennt man **Thoracoschisis.** Drängt sich das Herz durch eine vor ihm befindliche Spalte, nur vom Pericard bedeckt oder ganz frei, vor, so bezeichnet man dies als **Ektopia cordis.**

Durch Beschränkung der Spaltung auf das Gebiet des Sternum entsteht die **Fissura sterni**, welche sich bald über das ganze Brustbein, bald nur über einen Theil desselben erstreckt und bald nur die knöchernen Theile, bald auch die Haut betrifft.

Fällt durch eine abdominale Spalte die hinter derselben gelegene Harnblase vor, so bezeichnet man den Zustand als **Ektopia vesicae urinariae.**

Bei abdominalen Fissuren kommen nicht selten auch Spaltungen der hinter der Bauchwand gelegenen Theile vor, und zwar sowohl bei grösseren (totalen) als auch bei kleinen (partiellen). Ist bei Spalten im Gebiete der unteren Bauchgegend auch die Harnblase gespalten, so dass deren hintere Wand in der Lücke der Bauchwand frei zu Tage tritt (Fig. 294 *c*), so bezeichnet man dies als **Fissura** oder auch als **Ekstrophia** s. **Inversio vesicae urinariae.** Zuweilen ist gleichzeitig auch der Beckenring und die Harnröhre gespalten, wobei letztere eine nach vorn offene Hohlrinne (Fig. 294 *e*) bildet, so dass sich also die Blasenspalte mit einer **Fissura genitalis** und mit **Epispadia** verbindet.

Combinirt sich eine Bauchspalte oder eine Bauch- und Blasenspalte mit der Spaltung des Darmes, so entsteht eine **Fissura abdominalis intestinalis** oder **vesico-intestinalis.** Die Darmspalte hat dabei ihren Sitz im Coecum oder im Anfang des Colons, und es drängt sich die Schleimhaut des offen gebliebenen Darmabschnittes in ähnlicher Weise wie die Hinterwand der Blase vor, so dass man den Zustand auch als **Ekstrophia** s. **Inversio intestini** bezeichnet.

Erfährt der Ductus omphalo-mesaraicus nicht die normale Rückbildung, so bleibt am unteren Theil des Dünndarmes ein senkrecht von dessen äusserem Rand abgehender, als **Meckel'sches Divertikel** bezeichneter Appendix des Darmes zurück, welcher meistens das Aus-

sehen eines Handschuhfingers hat und entweder frei endet oder im Nabelring fixirt ist und zuweilen sich am Ende erweitert. Bei Verwachsung mit dem Nabelring kann Darmschleimhaut im Nabel in Form einer Geschwulst zu Tage treten (Ektopia intestini, Adenoma umbilicale). In sehr seltenen Fällen kann sich auch eine mit Schleimhaut ausgekleidete Cyste oder Dottergangscyste in der Bauchwand bilden.

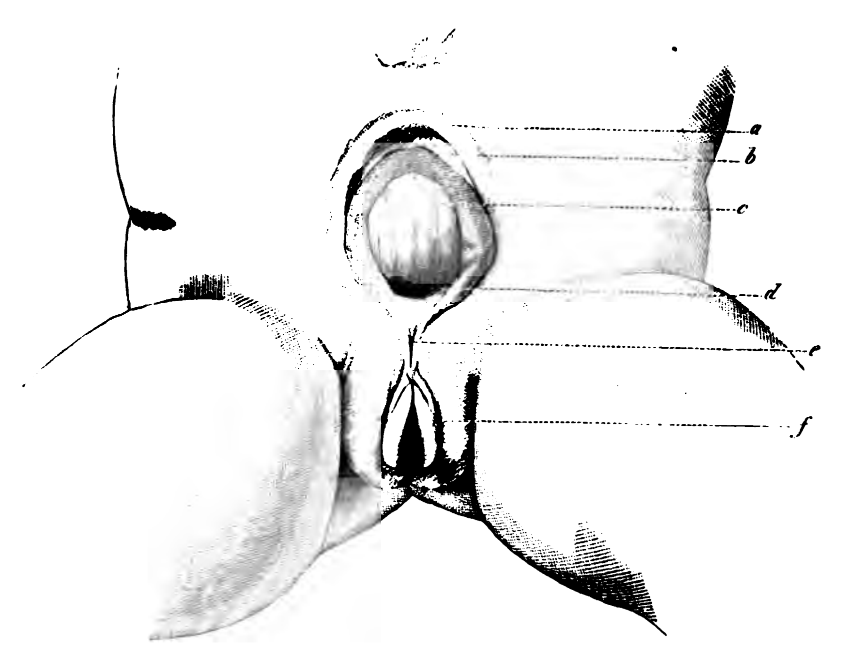


Fig. 294. Fissura abdominis et vesicae urinariae bei einem 18 Tage alten Mädchen. *a* Hautrand. *b* Peritoneum. *c* Blase. *d* Kleine, dem Trigonum Lieutaudi entsprechende Blasenhöhle. *e* Rinnenförmige Urethra. *f* Die kleinen Schamlippen.

Die Nabelschnurbrüche und die obere Bauchspalte sind häufig mit Kranio-Rachischisis combinirt, während die Bauchblasendarmspalte mit Myelocystocele verbunden zu sein pflegt, und es sind nach v. Recklinghausen beide Missbildungen als einander coordinirt anzusehen. Ausserdem kommen bei grösseren Bauchspalten häufig lordotische und skoliotische Verkrümmungen der Wirbelsäule vor.

Literatur über Bauch- und Brustspalten und über Meckel'sches Divertikel und Darmektopie.

Ahlfeld, *Arch. f. Gynäkol. V* 1875.
Buhl, *Klinik der Geburtskunde von Hecker und Buhl*, 1861.
Chaudelux, *Observation pour servir à l'histoire de l'exomphale*, *Arch. de phys. VIII* 1881.
Herzog, *Die Rückbildung des Nabels u. der Nabelgefässe*, *München* 1892.
van Heukelom, *Die Genese der Ektopia ventriculi am Nabel*, *Virch Arch.* 111. *Bd.* 1888.
Küstner, *Das Adenom und die Granulationsgeschwulst am Nabel*, *Arch. f. Gyn. IX* 1877 und *Virch. Arch.* 69. *Bd.* 1877.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I*, *Paris* 1875—1877.
Preisz, *Ueb. d. sog. Nabeladenom*, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 33. *Bd.* 1891.
v. Recklinghausen, *Virch. Arch.* 105. *Bd.*

Schild, *Congen. Ektopie der Harnblase, Arb. a. d. pathol. Institute in München, herausgegeben v. Bollinger*. 1886.
Tillmanns, *Angeb. Prolaps der Magenschleimhaut durch den Nabelring und über sonstige Geschwülste und Fisteln des Nabels. Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XVIII* 1883.
Vejas, *Eine seltene Missbildung, Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886.
Wedl, *Wiener med. Jahrb.* 1863.
Zumwinkel, *Subcutane Dottergangscyste, Langenbeck's Arch.* 40. *Bd.* 1890.

e) Hemmungs-Missbildungen im Gebiete des äusseren Geschlechtsapparates und des Anus.

§ 149. Die äusseren Geschlechtstheile können sowohl bei gleichzeitig vorhandenen Missbildungen der Bauchwand, der Blase und des inneren Geschlechtsapparates, als auch ohne solche mehr oder weniger missbildet sein. **Vollständiger Mangel der äusseren Geschlechtstheile** kommt am häufigsten neben anderen Missbildungen in dieser Gegend, so namentlich bei Sirenenbildung vor, doch kann die betreffende Gegend im Uebrigen auch normal gebaut sein (Fig. 297). Die inneren Genitalien pflegen dabei ebenfalls missbildet zu sein.

Verdoppelung des Penis, sowie die Bildung zweier Kanäle innerhalb eines Penis, von denen der eine dem Harn, der andere dem Geschlechtsapparat zum Ausflussrohr dient, ist selten. Häufiger kommt eine **kümmerliche Ausbildung des Penis** vor, wodurch er sich in seinem Aussehen mehr oder weniger der Clitoris nähert. Meist ist damit eine **Hypospadie** verbunden, d. h. eine Verlagerung der Urethralöffnung nach hinten, so dass dieselbe entweder an der Unterseite der Eichel oder des Peniskörpers oder an der Wurzel des Penis (Fig. 295) oder endlich sogar hinter dem Scrotum (Hypospadia perineoscrotalis) liegt. Dieselben Verlagerungen können auch bei normal entwickeltem Penis vorkommen und beruhen auf einem partiellen Ausbleiben des Schlusses der Geschlechtsfurche.

Fig. 295. Fig. 296.

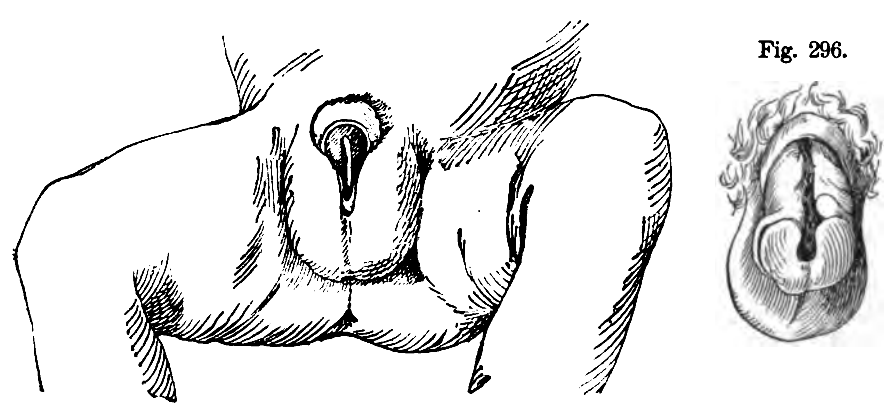


Fig. 295. Hypospadie mit Verkümmerung des Penis. Um $^1/_4$ verkleinert.
Fig. 296. Epispadie (nach Ahlfeld).

Als **Epispadie** (Fig. 296) bezeichnet man eine Verlagerung der Harnröhrenöffnung an die dorsale Seite des Penis. Sie ist seltener als die Hypospadie und beruht auf einem mangelhaften oder verspäteten

Schluss des Beckens, so dass die Kloake vor diesem Schluss in eine Darm- und Geschlechtsöffnung getheilt wird (THIERSCH). Unter Umständen bleibt der Penis in der ganzen Länge gespalten, und es kann gleichzeitig eine Blasen- und Bauchspalte vorhanden sein.

Nicht selten ist eine abnorm starke Entwickelung, eine **Hypertrophie des Praeputium**. Ist dabei die Praeputialöffnung verengt, so dass das Praeputium nicht zurückgeschoben werden kann, so bezeichnet man dies als **hypertrophische Phimose**. Totaler **Mangel des Praeputium** ist selten, häufiger dagegen eine **abnorme Kürze** desselben.

Mangelhafte Entwickelung des Hodensackes hängt meist mit einem Zurückbleiben des Hodens in der Bauchhöhle oder im Leistenkanal zusammen und führt zu Bildungen, welche die äusseren Genitalien des Mannes den weiblichen ähnlich gestalten, namentlich wenn zugleich auch der Penis verkümmert ist.

Von den äusseren Genitalien des Weibes können sowohl die **Clitoris** als auch die **grossen** und **kleinen Schamlippen** eine **kümmerliche Entwickelung** zeigen. **Epispadie** und **Hypospadie** kommen beim weiblichen Geschlecht ebenfalls vor, erstere gleichzeitig mit Spaltungen der Bauch- und Blasenwand (Fig. 294). Bei Hypospadie fehlt ein Theil der hinteren Wand der Harnröhre, und es mündet die Harnröhre mehr oder weniger weit hinten in die Scheide.

Mangel der Urethra kommt sowohl bei dem männlichen als bei dem weiblichen Geschlecht (Fig. 297) vor. Bei Mädchen kann die Blase sich direct in die Scheide eröffnen.



Fig. 297. Vollständiger Mangel der Harnröhre und der äusseren Geschlechtstheile. Hochgradige Auftreibung des Leibes durch enorme Dilatation der Harnblase. Compression und Verkümmerung der Beine. (An der Hinterwand der Blase fanden sich nur zersprengte Rudimente eines weiblichen Genitalapparates in Form von Tubenstücken und Ovarien.)

Verschluss (Atresia) der Harnröhre kommt ebenfalls bei beiden Geschlechtern vor und wird entweder durch partielle Defecte in derselben oder durch Obliteration der Mündung herbeigeführt. Secretansammlung in der Blase kann zu einer hochgradigen Erweiterung derselben führen (Fig. 297).

Abnorme Enge kann sowohl partiell als auch in der ganzen Länge der Harnröhre vorkommen. Es kann ferner die Harnröhre durch hypertrophische Entwickelung des Colliculus seminalis verengt werden.

In seltenen Fällen hat man *mehrfache Oeffnungen* der Harnröhre beobachtet. Ferner kommt es bei Männern vor, dass neben der Urethra noch ein blind endigender Gang in der Eichel besteht.

Als **Allantoiskloake** bezeichnet man eine Hemmungsbildung, bei

welcher das neugeborene Kind noch eine Kloake, in welche Harnblase und Darmrohr münden, besitzt. Oft ist dabei die Blase gespalten und der Dickdarm defect, so dass das Ileum in die Kloake einmündet. Bei minder hochgradiger Hemmung ist nur die Trennung des Enddarmes vom Sinus urogenitalis, d. h. von den Geschlechts- und Nierenausführungsgängen unvollkommen. Da gleichzeitig die anale Darmöffnung, die durch Einstülpung von aussen entsteht, fehlt, so bezeichnet man den Zustand als **Atresia ani** und unterscheidet, je nachdem der Darm mit der Blase oder der Urethra oder der Scheide zusammenhängt, eine Atresia ani vesicalis, urethralis und vaginalis.

Ist das Rectum vollständig vom Sinus urogenitalis abgelöst, aber gleichwohl nicht mit der Aftereinstülpung im Zusammenhang, so bezeichnet man die Missbildung als Atresia simplex. Das Rectum ist dabei oft mangelhaft gebildet.

Literatur.

Bergh, *Epispadie, Virch. Arch.* 41. *Bd.* 1867.
Eppinger, *Atresia ani, Prag. med. Wochenschr.* 1880.
Frank, *Die angeborene Verschliessung des Mastdarms, Wien* 1892.
Fürst, *Weibliche Epispadie mit Nabel-Urachusfistel, Arch. f. Kinderheilk. XIV* 1892.
Gärtner, *Atresie des Darms, Jahrb. f. Kinderheilk. XX* 1883.
van Heukelom, *Genese der Ektopia ventriculi, Virch. Arch.* 111. *Bd.*
Roth, *Missbildungen im Bereiche des Ductus omphalomesentericus, Virch. Arch.* 86. *Bd.* 1881.
Scherer, *Imperforation des Anus, Arch. f. Kinderheilk. XIV* 1892.
Seidler, *Anus vaginalis bei Verdoppelung d. Uterus u. d. Scheide, Arb. a. d. pathol. Inst. zu Göttingen, Berlin* 1893
Schwyzer, *Atresie der Harnröhre, Arch. f. Gyn.* 43. *Bd.* 1892.
Thiersch, *Entstehung u. Behandlung d. Epispadie, Arch. d. Heilk. X* 1869.
Tillmanns, *Angeb. Prolaps v. Magenschleimhaut durch d. Nabelring, Zeitschr. f. Chir. XVIII.*
Zumwinkel, *Subcutane Dottergangscyste des Nabels, Langenbeck's Arch.* 40. *Bd.* 1890.

f) Die Hemmungsmissbildungen der Extremitäten.

§ 150. Die Extremitäten entstehen in Form leistenförmiger Verdickungen der Hautplatten, welche zu einem ruderförmigen Organ auswachsen und sich weiterhin durch seichte Furchen in die verschiedenen Abschnitte der Extremitäten gliedern.

Mangelhafte Bildung der Extremitäten ist nicht selten und ist theils auf primären Mangel einer Extremitätenanlage, theils auf eine Störung der späteren Gliederung und auf mangelhaftes Knochenwachsthum, theils auf Abschnürungen durch Eihautstränge und Nabelschnurschlingen zurückzuführen. Es können ferner auch Missbildungen des Centralnervensystemes von mangelhafter Extremitätenentwickelung gefolgt sein. Je nach dem Grade der Missbildung unterscheidet man verschiedene Formen.

1) Amelus. Die Extremitäten fehlen vollständig, an ihrer Stelle finden sich nur warzen- oder stummelförmige Rudimente. Der Rumpf ist meist gut gebildet (Fig. 298).

2) Peromelus. Sämmtliche Extremitäten sind verkümmert.

3) Phocomelus. Von den Extremitäten sind nur die Hände und Füsse vorhanden, die der Schulter und dem Becken unmittelbar aufsitzen.

4) Mikromelus (Mikrobrachius, Mikropus). Die Extremitäten sind ausgebildet, aber abnorm klein (Fig. 299).

5) Abrachius und Apus. Mangel der oberen Extremitäten bei ausgebildeten unteren und umgekehrt.



Fig. 298. Amelus.



Fig. 299. Mikromelus mit kretinistischem Gesichtshabitus.



Fig. 300. Sympus apus.



Fig. 301. Sympus dipus.

6) Perobrachius und Peropus. Oberarm und Oberschenkel normal; Vorderarm, Hände, Unterschenkel und Füsse missbildet.

7) Monobrachius und Monopus. Defect einer oberen oder einer unteren Extremität.

8) Sympus, Sirenenbildung, Symmyelie. Die unteren Extremitäten sind untereinander verschmolzen (Fig. 300 und Fig. 301) und zugleich nach hinten um ihre Axe gedreht, so dass die äusseren Theile aneinanderstossen. Das Becken pflegt defect zu sein, meist sind es auch die äusseren Genitalien, die Blase, die Urethra und der Anus. Am Ende der verschmolzenen Extremitäten können Füsse ganz fehlen (Sympus apus) und nur einzelne Zehen vorhanden sein (Fig. 300); in anderen Fällen (Fig. 301) findet man einen (S. monopus) oder zwei Füsse (S. dipus).

9) Von den einzelnen Knochen fehlen am häufigsten der Radius, die Fibula, die Patella, die Clavicula und die Scapula.

Fig. 302. Fig. 303.

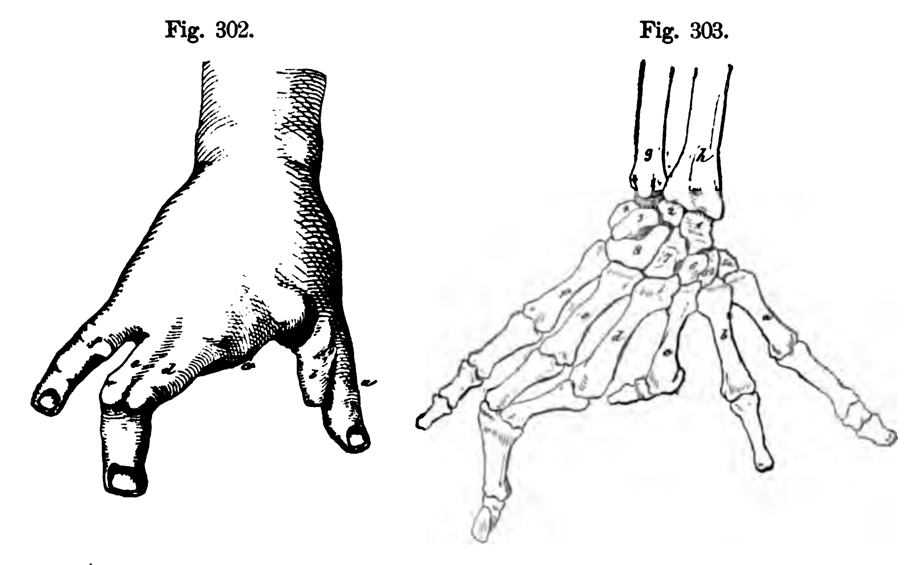


Fig. 302. Missbildung der rechten Hand, Perochirus mit Verwachsung der Finger (nach Otto). *a* Ueberzähliger Daumen. *b* Ordentlicher Daumen. *c* Verkümmerter Zeigefinger. *d* Mittelfinger. *e* Ringfinger. *f* Kleiner Finger.

Fig. 303. Handskelet des Perochirus, Fig. 302 von der Dorsalseite gesehen (nach Otto). *a—f* wie in Fig. 302. *g* Ulna. *h* Radius. 1 Os naviculare. 2 Os lunatum. 3 Os triangulare. 4 Os pisiforme. 5[a] Os multangulum majus superfluum. 5[b] Os multangulum ordinarium. 6 Os multangulum minus. 7 Os capitatum. 8 Os hamatum.

10) Achirus und Perochirus, Mangel und Verkümmerung der ganzen Hände und Füsse, kommen selten vor; häufiger ist der Mangel oder die Verkümmerung (Fig. 302, Fig. 303 *c*, Fig. 304 und Fig. 305) einzelner Finger und Zehen (Perodactylus) oder Verwachsung derselben untereinander (Syndactylus). Vergl. auch § 139, Fig. 277 und 278, S. 485.

Fig. 304.

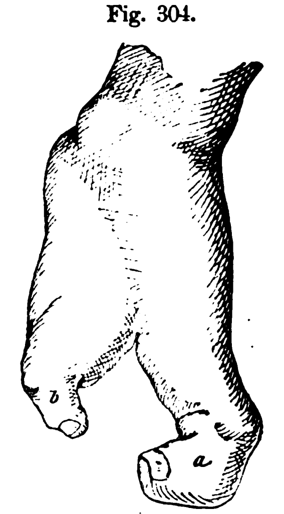


Fig. 305.



Fig. 304. Peropus. Per. dexter (nach OTTO). *a* Grosse Zehe. *b* Kleine Zehe.

Fig. 305. Skelet des Fusses Fig. 304 von der Dorsalseite gesehen (nach OTTO). *a* Grosse Zehe. *b* Kleine Zehe. *c* Rudiment der dritten Zehe. *d* Tibia. *e* Fibula. 1 Talus. 2 Calcaneus. 3 Os naviculare. 4 Os cuneiforme majus. 5 Os cuneiforme minus. 6 Os cuneiforme tertium. 7 Os cubiforme.

Literatur über Hemmungsmissbildungen der Extremitäten.

Abelin u. Blix, *Ueber Abschnürungen von Gliedern, Jahresber. d. ges. Med.* 1863.
Arnold, *Myelocyste, Transposition v. Gewebskeimen u. Sympodie, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Baker Brown, *Ueber Abschnürungen von Gliedern, Obstetr. Transact. VIII* 1867.
Bambeke, *Ueber Abschnürungen von Gliedern, Annal. de la Soc. de méd. de Gand* 1861.
Basch, *Ueb. d. sog. Flughautbildung in d. Kniekehle, Zeitschr. f. Heilk. XII* 1891.
Billroth, *Durch Knochendefecte bedingte Verkrümmungen des Fusses, Arch. f. klin. Chir. I.*
Börner, *Anat. Unters. eines Kindes mit Phokomelie, I.-D. Marburg* 1887.
Braun, *Ueber die intrauterinen Fracturen der Tibia, Verh. d. Dtsch. Ges. f. Chir.* 1886.
Brunner, *Genese, congen. Mangel u. rudim. Bildung d. Patella, Virch. Arch.* 124. *Bd.* 1891.
Burckhardt, *Congen. Knochendefecte am Vorderarm und Unterschenkel, Jahrb. f. Kinderheilk.* 31. *Bd.* 1890.
Dareste, C., *Mém. sur les anomalies des membres, Journ. de l'anat. et de la phys.* 1882.
Ehrlich, *Congen. Defecte u. Hemmungsbildungen der Extremitäten, Virch. Arch.* 100. *Bd.*
Fischer, *Congen. Defectbildung an der Unterextremität eines siebenj. Knaben, Rostock* 1886.
Fricke, *Ueber congen. Defect der Fibula, Bonn* 1887.
Gebhard, *Ein Beitrag zur Anatomie der Sirenenbildungen* (*enthält das Ergebniss der anatom. Untersuchung von Fig.* 300 *u.* 301), *Arch. f. Anat. u. Phys.* 1888.
Goldmann, *Beitr. z. Lehre v. d. Missb. d. Extremitäten, Beitr. v. Bruns VII* 1891.
Gruber, *Ueber angeborene Defecte der Hand, Arch. f. Anat. u. Phys.* 1863, *und Ueber angeb. Defect des Radius, Virch. Arch.* 32. *u.* 40. *Bd.*
Julliard, *Ueber Sympodie, Gaz. méd. de Paris* 1869.
Margary, *Un caso di mancanza congenita della tibia, Giorn. della R. Accad. di Medicina, Torino* 1886.
Melde, *Defect der Tibia u. Polydaktylie, I.-D. Marburg* 1892.
Mies, *Angeb. Mangel des V. Fingers u. Mittelhandknochens, Virch. Arch.* 121. *Bd.*
Otto, *l. c.* § 138.
Paster, *Missbildung der Hände und Füsse, Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Pauly, *Klumpfuss durch Mangel der Diaphyse und der unteren Epiphyse der Tibia, Arch. f. klin. Chir. XXIV.*
Poelchau, *Ein Fall von Perodaktylie, I.-D. Königsberg* 1891.
Rennert, *Beitr. zur Kenntniss v. d. Missbildungen der Extremitäten, Leipzig* 1882.
Ruge, *Sirenenbildung, Virch. Arch.* 129. *Bd.* 1892.
Schäfer, *Congen. Defecte von Händen und Füssen, Beitr. v. Bruns VII* 1891.

Steinthal, *Ueber angeb. Mangel einzelner Zehen, Virch. Arch.* 109. *Bd.*
Stricker, *Ueber angeb. Defect des Radius, Virch. Arch.* 31. *Bd.*
Tschudi, *Vollst. Verwachsung aller* 5 *Finger, Zeitschr. f. Chir.* 35. *Bd.* 1893.
Vogt, *Chir. Krankheiten der oberen Extremitäten, Dtsch. Chir.* 64. *Lief., Stuttg.* 1881.
Voigt, *Ueber congenitalen Radiusdefect, Arch. d. Heilk.* 1863.

2. Lageveränderung der inneren Organe und der Extremitäten.

§ 151. Unter den Lageveränderungen der inneren Organe ist die wichtigste der **Situs inversus viscerum**, d. h. die Umlagerung der Eingeweide, bei welchem die Lage der Bauch- und Brusteingeweide das Spiegelbild des normalen Situs bildet. Derselbe wird sowohl bei Doppelmissbildungen als auch bei Einzelfrüchten beobachtet und kann sich auch auf das Herz allein oder auch auf den Bauch beschränken, doch ist letzteres selten. Im Uebrigen kommen abnorme Lagerungen namentlich bei den Organen der Bauchhöhle vor. So ist z. B. nicht selten die Niere an abnormer Stelle gelagert (Dystopia renis), meist abnorm tief, so dass sie dem Promontorium sich nähert oder auch vor demselben liegt. Der Hoden bleibt nicht selten in der Bauchhöhle (Ektopia interna s. abdominalis testis s. Kryptorchismus) oder im Leistenkanal (Ektopia inguinalis) oder vor dem Leistenkanal (Ekt. pubica) oder in der Falte zwischen Hodensack und Oberschenkel (Ekt. cruro-scrotalis) oder in der Mittelfleischgegend (Ekt. perinealis) oder in der Schenkelbeuge (Ekt. cruralis) liegen. Nicht selten sind auch abnorme Lagerungen des Darmes, namentlich des Dickdarmes.

Unter den abnormen Lagerungen der Extremitäten bieten die **congenitalen Luxationen** ein besonderes Interesse, d. h. Verschiebungen der Gelenkköpfe aus ihren Pfannen, Verlagerungen, welche am häufigsten an den Hüftgelenken, seltener am Ellbogen-, Humerus- und Kniegelenk vorkommen. Nach v. Ammon, Dollinger, Grawitz und Krönlein sind die congenitalen Luxationen locale Hemmungsbildungen. Beim Hüftgelenk bleibt infolge der Entwickelungshemmung die Pfanne klein und unvollkommen, und auch der Gelenkkopf ist meist mehr oder weniger verkümmert. Die verkümmerte Pfanne liegt an der normalen Stelle; der Femurkopf ist dagegen verlagert, und zwar am häufigsten nach hinten (Luxatio iliaca). Das Ligamentum teres ist zur Zeit der Geburt stets noch erhalten, und die Gelenkkapsel umfasst sowohl die Pfanne als den Gelenkkopf. Nach längerem Gebrauch der unteren Extremität wird das Lig. teres in die Länge gezogen und kann durchreissen, die Kapsel wird weit, beutelförmig ausgezogen und kann da, wo sie gegen den Knochen gedrückt wird, durchscheuert werden. Durch Gewebsproduction von Seiten der Umgebung kann sich dann ein neues Gelenk bilden.

Abnorme Stellungen der Füsse und Hände sind theils auf Entwickelungsstörungen, theils auf mechanische Einwirkungen (Fig. 278, S. 485) auf die im Wachsthum befindlichen Extremitäten zurückzuführen. Unter denselben ist der **angeborene Klumpfuss, Pes equinovarus**, die wichtigste, eine Hemmungsbildung, welche nach Eschricht darauf zurückzuführen ist, dass die fötale Stellung der unteren Extremitäten nicht in die normale übergeht, und dass zugleich die Knochen und Gelenkflächen eine abnorme Ausbildung erhalten. Nach Eschricht wachsen die unteren Extremitäten in der Weise am Bauche in die

Höhe, dass ihre Hinterflächen dem Bauche zugekehrt sind. Diese Stellung geht später durch eine Axendrehung in die normale über, allein noch zur Zeit der Geburt ist dieselbe schon normaler Weise nicht ganz vollendet, und es steht danach die Fussspitze noch stark nach einwärts gekehrt und erhält erst später durch den Act des Gehens die bleibende Stellung. Bei dem Klumpfuss handelt es sich um einen höheren Grad dieser fötalen Stellung; der innere Fussrand ist stark erhöht, und gleichzeitig steht der Fuss in Plantarflexion. Die Formen der Knochen und der Gelenkflächen des Fusses sind von der Norm abweichend, namentlich ist das Collum tali in der Richtung nach vorn und unten (HÜTER, ADAMS) verlängert. Lernen die Kinder gehen, so treten sie mit dem äusseren Fussrande auf, welcher dadurch plattgedrückt wird, während der Fuss sich noch stärker nach einwärts rollt.

Der angeborene Klumpfuss, der also gewöhnlich als eine primäre Entwickelungsstörung der betreffenden Gelenke zu betrachten ist, kann unter Umständen auch durch einen abnormen Druck des relativ ungeräumigen Uterus (VOLKMANN) entstehen. Unter denselben Bedingungen entwickeln sich auch jene pathologischen Fussstellungen, welche als **Pes calcaneus** und **P. valgus** bezeichnet werden, und welche theils durch starke Dorsalflexion, theils durch eine Drehung des Fusses nach aussen charakterisirt sind. Häufig lassen sich die Zeichen stattgehabten Druckes noch an atrophischen Haut- und Knochenstellen nachweisen.

Eine Stellung der Hand, welche als **Klumphand** oder **Talipomanus** bezeichnet wird, ist in einer rudimentären Entwickelung des Radius begründet und kommt namentlich bei auch sonst missbildeten Früchten vor.

Literatur über Situs inversus viscerum.

v. Baer, K. E., *Entwickelungsgeschichte I p.* 51.
Buhl, *Mittheil. a. d. Münchener pathol. Institut* 1878.
Gruber, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1865.
Küchenmeister, *Die angeb. vollständige Verlagerung d. Eingeweide d. Menschen, Leipzig* 1883.
Lochte, *Zur Kenntn. d. Situs transversus partialis, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Martinotti, *Della trasposizione laterale dei visceri, Bologna* 1888.
Valsuani, *Annali univ. di med., Febr.* 1869.
Wehn, *Zur Frage d. Situs transversus, Virch. Arch.* 98. *Bd.* 1884.

Literatur über congenitale Luxationen.

Adams, *British Med. Journ.* 1885.
v. Ammon, *Die congen. chir. Krankh. d. Menschen, Berlin* 1842.
Cruveilhier, *Traité d'anat. path. I, Paris* 1849.
Dollinger, *Langenbeck's Arch. XX* 1877.
Dupuytren, *Leç. or. de clin. chir. III, Paris* 1852.
Grawitz, *Ursachen d. angeb. Hüftgelenkverrenkungen, Virch. Arch.* 74. *Bd.* 1878.
Krönlein, *Luxationen, Dtsch. Chir.* 26. *Lief.* 1882.
Müller, *Congenitale Luxation im Knie, Arb. a. d. chir. Universitätspoliklinik in Leipzig* 1888.

Literatur über angeborenen Klumpfuss, Plattfuss und Hakenfuss.

Bessel-Hagen, *Klumpfuss, Verhandl. d. XIV. dtsch. Chirurgencongresses* 1885.
Debersaques, *Contr. à l'ét. de l'anat. pathol. et de la pathogénie du pied bot congén., Ann. de la Soc. de méd. de Gand* 1891.
Holl, *Plattfuss, Langenbeck's Arch. XXV* 1880.
Kocher, *Klumpfuss, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. IX* 1870.
Messner, *Knochenveränd. bei Pes calcaneus congen., Arch. f. klin. Chir.* 42. *Bd.* 1892.
Michaud, *Pied bot congénital, Arch. de phys. III* 1870.
Pauly, *Plattfuss, Langenbeck's Arch. XXIV.*
Sonnenburg, *Realencyklop. d. med. Wissensch., Art. Klumpfuss.*

3. Durch excedirendes Wachsthum und durch Vermehrung von Organen und Körpertheilen entstehende Einzelmissbildungen.

§ 152. Als **allgemeiner Riesenwuchs** wird eine Missbildung bezeichnet, welche sowohl intrauterin als auch später sich einstellen kann und durch abnorme Grösse des ganzen Körpers ausgezeichnet ist. Es sind Neugeborene bis zu zehn Kilo Körpergewicht beobachtet. Im extrauterinen Leben auftretendes abnormes Wachsthum kann dazu führen, dass die Maasse des betreffenden Individuums die als obere Grenze angegebenen Maasse um ein ganz Bedeutendes überschreiten.

Partieller Riesenwuchs (vergl. § 79) kann sich ebenfalls sowohl in der intrauterinen als in der extrauterinen Entwickelungszeit einstellen und betrifft am häufigsten Theile von Extremitäten oder des Kopfes. Im extrauterinen Leben geben zuweilen Traumen den Anstoss zum pathologischen Wachsthum.

Bei pathologischem Wachsthum einer Extremität oder eines Theiles derselben, eines Fingers, kann der Bau derselben sich im Allgemeinen normal erhalten, indem alle Gewebe an dem erhöhten Wachsthum gleichmässigen Antheil nehmen. In anderen Fällen nehmen indessen die Gewebe in ungleichem Maasse zu, so dass z. B. die Weichtheile, und unter diesen wieder das Fettgewebe, sich besonders stark entwickeln. Ferner zeigen die vergrösserten Weichtheile der Extremitäten oft eine pathologische Structur, enthalten z. B. abnorm reichlich entwickelte Blut- oder Lymphgefässe. Werden die Extremitäten durch die Gewebszunahme verunstaltet, so bezeichnet man den Zustand meistens als **Elephantiasis**. Sind die verdickten Stellen schärfer umschrieben, so wird die Bildung als **Geschwulst** angesehen und je nach dem Bau den Angiomen oder Lymphangiomen und Fibromen (siehe diese) zugezählt. Am Rumpfe kommen die localen Wachsthumsexcesse am häufigsten in der Form elephantiastischer Bildungen oder auch von Tumoren vor, und ähnlich verhalten sich auch die Weichtheile des Gesichtes, wo die Lippen, die Wangen und die Zunge nicht selten durch lymphgefässreiche Bindegewebshyperplasieen mehr oder minder vergrössert und verunstaltet sind.

Excessive locale Massenzunahme der Knochen kommt an verschiedenen Theilen des Skeletes vor und kann auch multipel auftreten. Am Kopfe können sowohl die Knochen des Schädels als auch des Gesichtes davon betroffen werden, und es kommen Fälle vor, in denen die Knochen an Masse ganz ausserordentlich zunehmen, so dass das Gesicht oder der Schädel oder auch beide hochgradig verunstaltet werden und Zustände entstehen, die man als Leontiasis ossea (Fig. 96, S. 271) bezeichnet. Umschriebene Knochenwucherungen führen zur Bildung von Osteomen oder Exostosen, die oft multipel auftreten. Am Rumpf und den Extremitäten kann locales Knochenwachsthum sowohl zur Vergrösserung einzelner Knochentheile als zur Bildung ganz atypisch gestalteter, als Exostosen und Osteome bezeichneter Excrescenzen führen, die ebenfalls nicht selten multipel auftreten.

Literatur über Riesenwuchs.

Andersen, *Riesenwuchs der Extremitäten*, *St. Thom. Hosp. Rep. London* 1882.
Bessel-Hagen, *Ueber Knochen- u. Gelenkanomalien, insbesondere bei part. Riesenwuchs u. bei multipler cartilag. Exostose*, *Langenbeck's Arch.* 41. *Bd.* 1891.

Burlet, *Einseitige Hypertrophie des Körpers, Compt. rend. de la Soc. des sc. méd. de Lyon*, I 1861—62.
Busch, *Riesenwuchs der Extremitäten, Arch. f. klin. Chir.* VII 1866.
Curling, *Riesenwuchs der Finger, Med. chir. Trans.* XXVIII 1845.
Ewald, *Hypertrophie der Hand, Virch. Arch.* 56. *Bd.* 1872.
Fischer, *Riesenwuchs der Extremitäten, Dtsch. Zeitschr. f. Chir.* XII 1880.
Fränkel, *Makrosomia, Virch. Arch.* 46. *Bd.* 1869.
Friedberg, *Riesenwuchs der Extremitäten, ib.* 40. *Bd.* 1867.
Friedrich, *Halbseitige congenitale Kopfhypertrophie, ib.* 28. *Bd.* 1863.
Gruber, *Makrodaktylie, ib.* 56. *Bd.* 1872.
Kessler, *Ueber einen Fall von Macropodia lipomatosa, I.-D Halle* 1869.
Little, *Riesenwuchs der Extremitäten, Trans. Path. Soc.* 1866.
Perroud, *Einseitige Hypertrophie des Körpers, Compt. rend. de la Soc. des sc. méd. de Lyon*, I 1861—62.
Trélat et Monod, *De l'hypertrophie unilatérale, Arch. gén. de méd.* 1869.
Vierordt, H., *Anatomische, physiologische und physikalische Daten und Tabellen zum Gebrauche für Mediciner, Jena* 1893.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste.*
Wittelshöfer, *Langenbeck's Arch.* 24. *Bd.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 79.

§ 153. **Vermehrung von Organen** oder von **Theilen des Skeletes** und des **Muskelsystemes** ist eine ziemlich häufige Erscheinung, welche theils auf Spaltungen oder ein mehrfaches Auftreten der betreffenden Anlagen, theils auf eine stärkere Ausbildung normaler Weise rudimentär bleibender oder sich schon während der Entwickelungszeit zurückbildender Organe zurückzuführen ist. Einzelne hierher gehörende Erscheinungen dürfen vielleicht als ein Rückschlag angesehen werden.



1) **Verdoppelung an den Extremitäten.**

Spaltung einer ganzen Extremität ist ohne Verdoppelungen an den Becken oder Schulterknochen beim Menschen nicht beobachtet. Spaltung der Hände und Füsse ist sehr selten (Fig. 306), doch enthält die Literatur eine Anzahl solcher Fälle. Die Zahl der Finger kann dabei auf 9—10 steigen (Fig. 306).

Fig. 306. Polydaktylie mit gabeliger Spaltung der Hand (nach Lancereaux).

Häufiger ist die **Vermehrung der Fingerzahl, die Polydaktylie** an einer einfachen Hand (resp. Fuss), wobei die überzähligen Finger theils an der ulnaren oder radialen (resp. tibialen oder fibularen) Seite angehängt, theils zwischen die anderen eingeschoben erscheinen (Fig. 307 und Fig. 308). Oft erscheinen die Finger nur theilweise, d. h. nur im ersten oder nur im ersten und zweiten Gliede durch Spaltung verdoppelt (Fig. 307). Die am Rande angehängten Finger sind bald gut ausgebildet, bald rudimentär. Mitunter sehen sie wie gestielte kleine fibröse Geschwülstchen aus. Ist ein überzähliger Finger ausgebildet (Fig. 302 *a* u. Fig. 303 *a*), so sitzen seine Phalangen entweder auf dem Metacarpal- (resp. Metatarsal-)Knochen eines benachbarten Fingers

(resp. einer Zehe) oder setzen sich in einen eigenen Metacarpal- (resp. Metatarsal-)Knochen fort und können unter Umständen sogar eigene Carpal- (resp. Tarsal-)Knochen haben (Fig. 303 5*a*). Polydaktylie tritt in einzelnen Fällen als vererbbare Erscheinung auf und entsteht sonach aus inneren Ursachen; es kann indessen eine Vermehrung der Finger durch Spaltung der Anlagen auch unter dem Einfluss intrauteriner Einwirkungen entstehen und ist dann nicht vererbbar.

Fig. 307.



Fig. 308.



Fig. 307. Polydaktylie und Syndaktylie der linken Hand. Um 1/5 verkleinert.

Fig. 308. Polydaktylie und Syndaktylie des rechten Fusses. Um 1/5 verkleinert.

2) **Vermehrung der Brustwarzen** oder **Hyperthelie** und **Vermehrung der Brustdrüsen** oder **Hypermastie** sind Missbildungen, die nicht selten sowohl bei Männern als bei Frauen vorkommen uad wahrscheinlich als ein Rückschlag auf mehrbrüstige Vorfahren anzusehen sind. Die accessorischen Warzen oder Brüste sitzen meistens am Thorax auf zwei von der Axelhöhle nach der Inguinalgegend convergirenden Linien, doch kommen sie in seltenen Fällen auch an anderen Stellen, in der Axelhöhle, an der Schulter, am Unterleib, am Rücken, am Oberschenkel vor. Die Nebendrüsen sind meist nur klein, können aber bei Eintritt von Schwangerschaft zu milchgebenden Drüsen sich entwickeln. Die Zahl der Brustwarzen kann bis zu 10 steigen.

3) Die Bildung weiblicher Brüste bei Männern oder die **Gynäkomastie** ist in stark entwickelter Ausbildung bei Männern mit normalem Geschlechtsapparat (vergl. Hämaphrodismus § 155) selten, dagegen kommt es nicht selten vor, dass in der Pubertätszeit eine

mässige Zunahme der Brustdrüsen bei männlichen Individuen sich einstellt.

4) **Ueberzählige Bildung von Knochen und Muskeln** findet sich häufig. Ueberzählige Wirbel kommen an allen Abschnitten der Wirbelsäule vor. In der Steissgegend kommen in seltenen Fällen **Schwänze** vor, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden. Nach Virchow kann man drei Formen von Schwänzen unterscheiden, nämlich: wahre Schwänze, in welchen sich Knochen befinden, falsche oder imperfecte Schwänze, welche eine Verlängerung der Wirbelsäule bilden, aber weder Knorpel noch Knochen enthalten (sogenannte Schweinsschwänze), und schwanzähnliche Hautanhänge, die aus verschiedenem Gewebe sich zusammensetzen und zum Theil den Teratomen zugezählt werden können. Die zuerst erwähnten wahren Schwänze sind sehr selten und beruhen nach Bartels meist nicht auf Vermehrung, sondern auf einer Vergrösserung und auf einem Auseinandertreten der Wirbel.

Vermehrung der Rippen durch Bildung von Hals- oder Lendenrippen sowie gabelige Theilung der Rippen ist nicht selten.

Vermehrung der Zähne kommt ebenfalls vor.

5) Unter den **Eingeweiden der Brust- und Bauchhöhle** sind **Spaltungen der Anlage** am häufigsten an der Milz, dem Pankreas, den Nebennieren, den Ureteren, dem Nierenbecken, den Lungen, selten dagegen an den Ovarien, der Leber, den Nieren, den Hoden, der Blase.

Literatur über Verdoppelung an den Extremitäten und über Polydaktylie.

Ammon, *Die angeb. chirurg. Krankh., Berlin* 1842.
Beer, *Beitr. z. d. Lehre v. d. Missgeburten, I.-D. Zürich* 1850.
Ercolani, *Mem. dell' Accad. delle scienze dell' Istituto di Bologna, Ser. IV Bd. III* 1882.
Gegenbaur, *Kritische Bemerkungen über Polydaktylie als Atavismus, Morphol. Jahrb.* 1880.
Jolly, *Polydaktylie m. Missbild. des Arms, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow I, Berlin* 1891.
Kollmann, *Handskelet u. Hyperdaktylie, Anat. Anz. III* 1888.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I* 1875—1877.
Lucas, *Guy's Hosp. Rep. London* 1881.
Otto, *Monstrorum sexcentorum descriptio anatomica*, 1844.
Vidal, *Gaz. méd.* 1861.
Weber, *Virch. Arch.* 6. *Bd.*
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg i. B.* 1887.
Zander, *Ist die Polydaktylie als eine theromorphe Varietät oder als Missbildung anzusehen? Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.

Literatur über Hypermastie, Hyperthelie und Gynäkomastie.

Bonnet, *Die Mammaorgane im Lichte der Ontogenie und Phylogenie, Ergebnisse d. Anat. II, Wiesbaden* 1893.
Bruce Witchell, *Journ. of Anat.* 1879.
Laurent, *Les bisexués gynécomastes et hermaphrodites, Paris* 1894.
Leichtenstern, *Supernumeräre Brüste u. Brustwarzen (Lit.), Virch. Arch.* 73. *Bd.* 1878.
Neugebauer, *Polymastie mit* 10 *Brustwarzen, Centralbl. f. Gynäk.* 1886.
Sell, *Hyperthelie, Hypermastie und Gynäkomastie (Lit.), Ber. d. Naturforsch. Gesellsch. Freiburg IX* 1894.

Literatur über überzählige Wirbel und Rippen und über Schwanzbildung.

d'Ajutolo, *Contrib. allo studio delle varietà numeriche delle vertebre, Il Morgagni XXX* 1888.
Bartels, *Schwanzbildung, Arch. f. Anthrop.* 15. *Bd.* 1884.

Ecker, *Arch. f. Anthrop. XI u. Arch. f. Anat.* 1880.
Freund, *Schwanzbildung beim Menschen, Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1886.
Gerlach, Leo, *Morph. Jahrb. VI.*
Hennig u. Rauber, *Ein Fall v. geschwänztem Menschen, Virch. Arch.* 105. *Bd.* 1886.
Lissner, *Schwanzbildung beim Menschen, Virch. Arch.* 99. *Bd.* 1885.
Piatnizky, *Bau des menschlichen Schwanzes, I.-D. Petersburg u. Anat. Anz. VIII* 1893.
Struthers, *Journ. of Anat.* 1875.
Virchow, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1884, *N.* 45.
Welker, *Arch. f. Anat.* 1881.
Wiedersheim, *Der Bau des Menschen, Freiburg i. B.* 1893.

4. Die wahren und die falschen Zwitterbildungen.

§ 154. Die **inneren Geschlechtsorgane** entwickeln sich (Kölliker) aus einer bei männlichen uud bei weiblichen Individuen ursprünglich gleichen Anlage, welche aus einer an der medialen vorderen Seite des Wolff'schen Körpers oder der Urniere gelegenen Geschlechtsdrüse und aus einem als Müller'scher Gang bezeichneten Geschlechtsgang besteht. Letzterer bildet sich neben dem Wolff'schen Gang und mündet wie dieser in das untere Ende der Harnblase oder den Sinus urogenitalis ein.

Beim männlichen Geschlecht verschwindet der Müller'sche Gang wieder bis auf geringe Reste, welche als Uterus masculinus oder Vesicula prostatica bestehen bleiben; es tritt dagegen die Geschlechtsdrüse mit dem Wolff'schen Körper und dem Wolff'schen Gang in Verbindung, welcher dadurch zum Samenleiter wird und auch die Samenbläschen entwickelt. Die Verbindung beschränkt sich nur auf einen kleinen Theil des Wolff'schen Körpers, welcher sich danach zum Kopf des Nebenhodens umgestaltet; der grössere Theil desselben schwindet; ein kleiner Rest bildet die als Vasa aberrantia testis und als Organ von Giraldès bekannten Kanäle des Nebenhodens.

Beim weiblichen Geschlecht verschwindet der Wolff'sche Körper und sein Gang bis auf die als Nebeneierstock bezeichneten Drüsenschläuche. Von den Müller'schen Gängen entwickeln sich dagegen die unteren, zum Theil miteinander verschmolzenen Enden zur Scheide, zum Uterus und zu den Eileitern. Das oberste Ende des Müller'schen Ganges erhält sich nicht selten in Form eines dem Abdominalende der Tube anhängenden gestielten Bläschens, welches als Morgagni's Hydatide bezeichnet wird.

Die Anlage der Geschlechtsdrüsen fällt in die fünfte Woche. Ihre Bildung wird bei Säugethieren (wahrscheinlich auch beim Menschen) dadurch eingeleitet, dass das Peritonealepithel an der betreffenden Stelle sich verdickt und zum Keimepithel (Waldeyer) wird, während zugleich auch das Mesoderm wuchert. Ob die Hodenkanälchen vom Peritonealepithel abstammen (Bornhaupt, Egli), oder ob sie vom Wolff'schen Körper in die Hodenanlage hineinsprossen (Waldeyer), ist noch unentschieden (Kölliker). Die Eierstockseier stammen vom Keimepithel. Die Umhüllungszellen der Graaf'schen Follikel hält Waldeyer ebenfalls für Abkömmlinge des Keimepithels, während Kölliker sie von Zellsträngen und Kanälen ableitet, welche mit grösster Wahrscheinlichkeit als Sprossen des Wolff'schen Körpers gedeutet werden dürfen.

Welche Bedeutung den am Kopfe des Nebenhodens in wechselnder Zahl vorkommenden gestielten und ungestielten Hydatiden zukommt, ist noch nicht sicher entschieden (Kölliker). Die als Morgagni'sche Hydatide bezeichnete ungestielte Cyste ist nach Waldeyer als

Rest des Müller'schen Ganges anzusehen. Nach Roth kann sie ausserdem in naher Beziehung zum Wolff'schen Körper stehen, indem zuweilen ein Vas aberrans des Nebenhodens in die Morgagni'sche Hydatide tritt.

Der Hoden liegt zuerst in der Bauchhöhle an der vorderen und medialen Seite der Urnieren neben den Lendenwirbeln und tritt bei der Rückbildung der Urniere in nähere Beziehung zu dem Leitband der Urniere, einem vom unteren Ende der letzteren nach abwärts an die Stelle des später sich bildenden Leistenringes ziehenden Strange. Im dritten Monat des Fötallebens bildet sich am Peritoneum eine Ausstülpung, welche in den Leistenkanal vorwächst (Processus vaginalis) und durch den äusseren Leistenring in den von dem äusseren Integument gebildeten Hodensack tritt. Gleichzeitig gelangt auch das Leitband unter dem Processus vaginalis in den Hodensack und bildet eine Verbindung zwischen der Haut des letzterem und dem aus der Urniere entstandenen Nebenhoden. Weiterhin senkt sich der Hoden längs dieses Bandes, von seinem Peritonealüberzug bedeckt, nach abwärts, steht im siebenten Monat am Leistenring und ist bei der Geburt meist schon in seiner definitiven Lage. Der Processus vaginalis schliesst sich bald nach der Geburt, bleibt indessen nicht selten auf grösseren oder kleineren Strecken erhalten und zuweilen selbst ganz offen.

Bei der Entwickelung der Scheide und des Uterus verbinden sich die Müller'schen Gänge und die Urnierengänge in ihren unteren Enden zu einem rundlich-viereckigen Strange, dem Genitalstrange. Am Ende des zweiten Monates verschmelzen die Müller'schen Gänge zu einem einzigen Kanal, der sich dann zur Scheide und zum Uterus gestaltet. Die Verschmelzung erfolgt zuerst in der Mitte des Genitalstranges. Die Urnierengänge spielen keine Rolle, doch sind Reste derselben noch am Ende der Fötalzeit im breiten Mutterbande (Kölliker) und in der Wand des Uterus (Beigel) gesehen worden. Nach Mittheilungen von Riedel sollen sich Residuen der Wolff'schen Gänge ungefähr bei einem Drittel der erwachsenen weiblichen Individuen in Form eines von einer Muscularis umschlossenen Cylinderepithelschlauches, oder als ein Muskelbündel ohne Epithel, welche der Uterus- und Scheidenmuscularis vorn seitlich eingelagert sind, erhalten.

Die Müller'schen Gänge münden anfänglich in den untersten Theil der Harnblase, und zwar unmittelbar vor den Wolff'schen Gängen, während die Harnleiter sich höher oben ansetzen. Das unterste Stück der Harnblase, welches als Sinus urogenitalis bezeichnet wird, bleibt weiterhin im Wachsthum gegenüber den anderen Theilen zurück, während die angrenzenden Theile des Harnapparates zur Urethra und die Müller'schen Gänge zur Scheide werden. Schliesslich sind Harn- und Geschlechtsapparat nur noch im Vorhofe der Scheide miteinander verbunden.

Da die Scheide sich später mehr ausweitet als die Harnröhre, so wird der Sinus urogenitalis, der anfänglich die unmittelbare Fortsetzung der Harnblase war, zuletzt zum Ende der Scheide, in das die Harnröhre einmündet. Die Abgrenzung des Uterus von der Scheide erfolgt im fünften Monat durch Bildung eines ringförmigen Wulstes. Der Hymen entsteht durch eine Umbildung des ursprünglichen Wulstes, mit welchem der Scheidenkanal in den Sinus urogenitalis, resp. in das Vestibulum vaginae hineinragt.

Das bereits erwähnte Leitband der Urnieren oder Gubernaculum Hunteri wird beim weiblichen Fötus später zum Ligamentum rotundum uteri und Lig. ovarii. Mit dem Schwinden der Urnieren rücken die Eier-

stöcke ähnlich wie die Hoden gegen die Leistengegend hinab und stellen sich schief. Der Bauchfellüberzug der Urnieren wird zum Ligamentum latum uteri. Beim Schwunde der WOLFF'schen Gänge kommt das Leitband an den MÜLLER'schen Gang zu liegen, und zwar dahin, wo später die Tube in den Uterus übergeht. An der Stelle, wo das Leitband an die Bauchwand tritt, bildet sich wie beim Manne ein Processus vaginalis, der später aber verschwindet. Nur in sehr seltenen Fällen treten die Eierstöcke in die Ausstülpung ein und können dann durch den Leistenkanal bis zu der grossen Schamlippe hinunterrücken.

Die **äusseren Genitalien** beginnen sich schon in einer Zeit zu entwickeln, in welcher der Darm und der Urachus noch in eine gemeinschaftliche Kloake münden, sich somit die letztere noch nicht in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung getrennt hat. Die Entwickelung wird dadurch eingeleitet, dass in der sechsten Woche vor der Kloake ein einfacher Wulst, der Geschlechtshöcker, und weiterhin zwei seitliche Falten, die Geschlechtsfalten, entstehen. Gegen Ende des zweiten Monates tritt der Höcker mehr hervor und zeigt an seiner unteren Fläche eine Furche, die Geschlechtsfurche. Im dritten Monat scheidet sich die Kloakenmündung in eine Aftermündung und eine Harngeschlechtsöffnung. Beim männlichen Embryo wandelt sich der Genitalhöcker in den Penis um, an dem schon im dritten Monat die Glans kenntlich wird. Im vierten Monat schliesst sich die Furche zu einem Rohr. Zu gleicher Zeit vereinigen sich auch die beiden Genitalfalten zur Bildung des Scrotum.

Das Praeputium bildet sich im vierten Monat. Die Prostata entsteht im dritten Monat als Verdickung jener Stelle, wo Harnröhre und Genitalstrang zusammentreffen. Die Drüsen der Prostata wachsen im vierten Monate vom Epithel des Kanales aus in die Fasermasse der Umgebung ein.

Beim weiblichen Embryo fehlt die Verwachsung der Geschlechtsfurchen und der Geschlechtsfalten, es bleibt daher der Sinus urogenitalis kurz. Der Geschlechtshöcker wird zur Clitoris, die Falten werden zu den grossen Schamlippen, die Ränder der Genitalfurchen zu den Labia minora.

Literatur über die Entwickelung des Geschlechtsapparates.

Beigel, *Centralbl. f. d. med. Wissensch.* 1878.
v. Beneden, *De la distinction originelle du testicule et de l'ovaire, Bruxelles* 1874.
Bornhaupt, *Unters. üb. d. Entwickel. des Urogenitalsyst. beim Hühnchen, Riga* 1867.
Janosik, *Embryolog. Unters. üb. d. Genitalsystem, Sitzber. d. Wiener Akad.* 91. *Bd.* 1885.
Kölliker, *Entwickelungsgesch. d. Menschen, Leipzig* 1879.
Mihalkowicz, *Unters. über die Entwickel. der Harn- u. Geschlechtsorgane, Krause's Monatsschrift* 1885.
Müller, J., *Bildungsgeschichte der Genitalien, Düsseldorf* 1830.
Rieder, *Die Gärtner'schen Kanäle beim Weibe, Virch. Arch.* 96. *Bd.* 1894.
Roth, *Zeitschr. f. Anat. II, Virch. Arch.* 81. *Bd., und Ueber einige Urnierenreste, Festschrift z. F. d.* 300*jähr. Best. d. Univ. Würzburg, gewidm. v. d. Univ. Basel* 1882.
Waldeyer, *Eierstock und Ei, Leipzig* 1870, *und Arch. f. mikr. Anat. XIII.*

§ 155. Die eigenartige Entwickelung des männlichen und des weiblichen Geschlechtsapparates, bei welcher die verschiedenen Keimdrüsen, sowie auch die äusseren Genitalien aus einer ursprünglich gleichen Anlage entstehen, bei welcher ferner stets die Geschlechtsgänge beider Geschlechter angelegt werden, macht es von vornherein wahrscheinlich, dass hier Missbildungen vorkommen werden, welche theils auf einer Ungleichheit der Entwickelung der rechtsseitigen und der linksseitigen Anlagen, theils auf einer gleichzeitigen Entwickelung

der männlichen und der weiblichen Geschlechtsgänge, theils auf einer mangelhaften Uebereinstimmung der Ausbildung der inneren und der äusseren Genitalien beruhen.

Man pflegt eine Missbildung, welche sich auf eines der genannten Momente zurückführen lässt und welche dadurch gekennzeichnet ist, dass der Geschlechtsapparat eines Individuums sowohl Theile des männlichen als auch des weiblichen Genitalapparates enthält, als **Hermaphrodismus** oder **Zwitterbildung** (Fig. 309) zu bezeichnen. Sind zweierlei Keimdrüsen vorhanden, so nennt man dies einen **Hermaphrodismus verus**. Beruht die Vermengung zweier Geschlechter nur auf einer Combination von männlichen mit weiblichen Geschlechtsgängen oder auf einer Combination männlicher und weiblicher Geschlechtsgänge mit andersgeschlechtlichen äusseren Genitalien, so nennt man dies einen **Pseudo-Hermaphrodismus**. Das Geschlecht desselben wird durch die Keimdrüsen bestimmt.

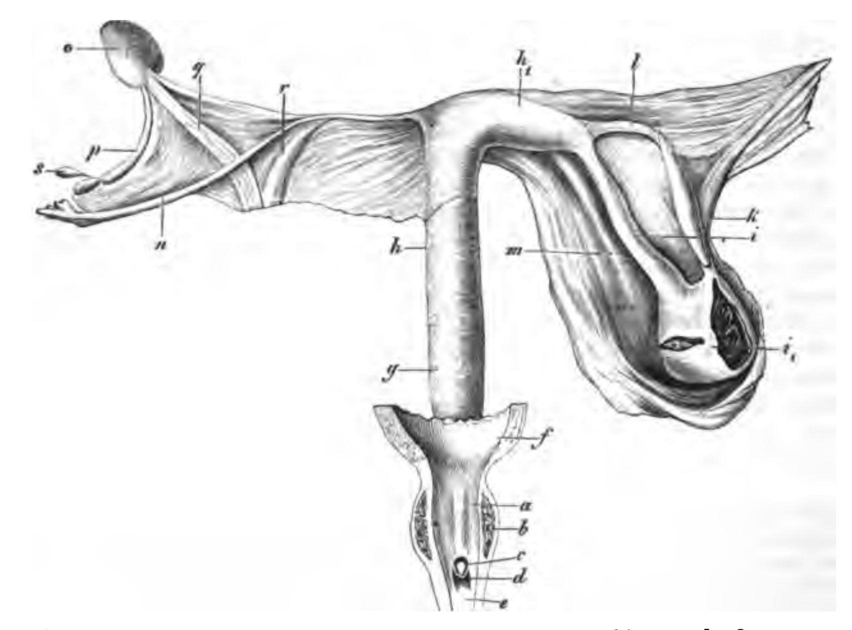


Fig. 309. Hermaphrodismus verus lateralis (nach OBOLONSKY). *a* Urethra. *b* Prostata. *c* Colliculus seminalis. *d* Hymen. *e* Canalis urogenitalis. *f* Harnblase. *g* Scheide. *h* Uterus. h_1 Linkes Uterushorn. *i* Linke Tube. i_1 Infundibulum der linken Tube. *k* Linkes Ovarium. *l* Ligamentum ovarii. *m* Ligamentum teres sinistrum. *n* Rechte Tube. *o* Rechter Hoden. *p* Epididymis. *q* Rechter Samenstrang. *r* Ligamentum teres dextrum. Nahezu um die Hälfte verkleinert. (Präp. der Sammlung des pathol. Institutes der deutschen Universität Prag.)

Der Körperbau der Hermaphroditen zeigt häufig eine eigenartige Mischung von männlichen und weiblichen Eigenschaften, z. B. Entwickelung der Brüste und eine Gestaltung des Halses und der Schultern, welche dem weiblichen Typus entspricht, während zugleich Bartwuchs vorhanden ist und auch die Gesichtsbildung, der Kehlkopf und die Stimme mehr männlichen Typus aufweisen. Bei Pseudohermaphrodismus stimmt der Habitus des Körpers durchaus nicht immer

mit der Keimdrüse überein. Es kann somit ein männlicher Hermaphrodit ein weibliches Aussehen bieten und umgekehrt.

Man kann nach KLEBS folgende **Hauptformen des Hermaphrodismus** aufstellen:

I. **Hermaphrodismus verus** s. **Androgynes.**

Von diesem sind drei Formen denkbar:

1) Hermaphrodismus verus bilateralis, die doppelseitige Zwitterbildung, ist dadurch charakterisirt, dass beiderseits zugleich Hoden und Eierstock vorhanden sind, oder dass beiderseits in einem Organ Hoden- und Eierstockgewebe vereinigt sind. Nach KLEBS ist kein Fall publicirt, welcher das Vorkommen dieser Missbildung beim Menschen sicherstellte. HEPPNER dagegen giebt an, dass er bei einem Individuum mit hermaphroditischen äusseren Genitalien, mit Vagina, Uterus und Tuben, im breiten Mutterbande sowohl einen Hoden als ein Ovarium gefunden habe.

2) Hermaphrodismus verus unilateralis, die einseitige Zwitterbildung, ist derjenige Zustand, bei welchem auf einer Seite eine einzige Keimdrüse, auf der anderen Seite zweierlei Keimdrüsen vorhanden sind. Sein Vorkommen ist beim Menschen ebenfalls nicht sichergestellt.

3) Hermaphrodismus verus lateralis, die seitliche Zwitterbildung, ist dann gegeben, wenn auf der einen Seite ein Eierstock, auf der anderen ein Hoden entwickelt ist. Sie ist beim Menschen mehrfach (RUDOLPH, STARK, BERTHOLD, BARKOW, H. MEYER, KLEBS, MESSNER und Andere) beschrieben worden, doch ist in den betreffenden Fällen meist keine genaue mikroskopische Untersuchung vorgenommen worden; und wo dieselbe vorgenommen wurde, konnte Ovarialgewebe nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Vor einigen Jahren hat OBOLONSKY einen Fall aus der Sammlung der deutschen Universität Prag mitgetheilt, in dem die histologische Untersuchung es vollkommen sicherstellt, dass rechts ein Hoden (Fig. 309 *o*), links ein Eierstock (*k*) sich entwickelt hatte. Das rechte breite Mutterband enthält einen Hoden (*o*), einen Nebenhoden (*p*), ein Vas deferens (*q*), eine rudimentäre Tube (*n*) und ein rundes Mutterband (*r*), das linke breite Mutterband dagegen enthält ein Ovarium (*k*) mit einem Ligamentum ovarii (*l*) und eine gut entwickelte Tube (*i*). Im Uebrigen ist sowohl ein Uterus (*h*) und eine Vagina (*g*) als auch eine Prostata (*b*) vorhanden. Nach den mitgetheilten Beobachtungen können die zugehörigen Geschlechtsgänge sämmtlich vorhanden sein oder zum Theil fehlen. Die äusseren Geschlechtstheile sind missbildet und vereinigen Formen, welche theils dem männlichen, theils dem weiblichen Typus angehören.

II. **Hermaphrodismus spurius** s. **Pseudohermaphrodismus** ist charakterisirt durch eine doppelgeschlechtliche Entwickelung der Geschlechtsgänge und der äusseren Geschlechtsorgane bei eingeschlechtlichen Keimdrüsen. Die ausgebildetsten Formen finden sich beim männlichen Geschlechte, bei welchem neben männlichen Genitalien Vagina, Uterus und Tuben zu mehr oder minder vollkommener Ausbildung gelangen können. Viel seltener kommt es vor, dass beim Weibe Theile der WOLFF'schen Gänge zur Entwickelung gelangen.

Bei männlichen Scheinzwittern sind ferner die äusseren Genitalien häufig missbildet und nähern sich den weiblichen, während umgekehrt bei weiblichen Scheinzwittern die äusseren Geschlechtstheile

sich nach einem dem Manne zukommenden Typus entwickeln können (Fig. 310).

Die Annäherung der äusseren männlichen Genitalien an den weiblichen Typus kommt dadurch zu Stande, dass der Penis verkümmert bleibt, die Geschlechtsfurche im Penis sich unvollkommen oder gar nicht schliesst (Hypospadie) und die beiden Scrotalhälften getrennt bleiben und unter der Peniswurzel eine Grube lassen, welche den Rest des Sinus urogenitalis darstellt. Die Scrotalhälften sehen alsdann den grossen Labien ähnlich, namentlich dann, wenn der Descensus testiculorum unterbleibt. Die äusseren Genitalien des Weibes nähern sich den männlichen dadurch, dass die Clitoris sich zu einem Penis ausbildet (Figur 310 *a*), während das Vaginalostium sich verengt oder schliesst und die Schamlippen mit einander verwachsen. Vagina und Harnröhre münden gemeinschaftlich oder getrennt unter dem Penis nach aussen.

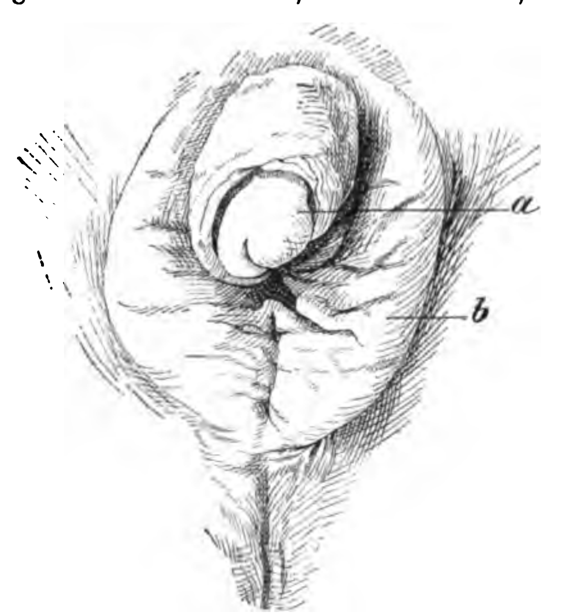


Fig. 310. Aeussere Genitalien eines weiblichen Scheinzwitters mit Stenose des Introitus vaginae. *a* Penisartige Clitoris. *b* Grosse Labien. Um $^1/_8$ verkleinert.

Die atypische Bildung der äusseren Genitalien kann sowohl für sich, d. h. ohne Zwitterbildung im Gebiete der Geschlechtsgänge, als auch gleichzeitig mit dieser auftreten, ist demnach nicht von den Missbildungen in anderen Theilen des Geschlechtsapparates abhängig.

1) Pseudo-Hermaphrodismus masculinus, die männliche Scheinzwitterbildung, kommt in drei Unterarten vor.

Bei der ersten, dem Ps.-H. masc. internus sind die äusseren Geschlechtstheile nach dem männlichen Typus gebildet und auch die Prostata entwickelt, wird aber von einem meist am Colliculus seminalis in die Urethra mündenden Kanal durchbohrt, welcher sich nach oben in eine rudimentäre oder mehr oder weniger ausgebildete Vagina, oft auch in einen mehr oder weniger ausgebildeten Uterus, eventuell sogar in Tuben fortsetzt. Die männlichen Geschlechtstheile sind daneben normal oder mehr oder weniger missbildet.

Bei dem zweiten, dem Ps.-H. masc. completus, s. externus et internus, der vollständigen männlichen Scheinzwitterbildung, sind innerlich Scheide, Uterus und Tuben in mehr oder minder vollständiger Ausbildung oder aber nur Rudimente derselben vorhanden, während die äusseren Genitalien sich dem weiblichen Typus mehr oder weniger nähern. Der Penis wird meist hypospadisch und clitorisartig, und unter ihm liegt eine Furche, an deren hinterem Ende gewöhnlich eine Oeff-

nung in ein kurzes Vestibulum führt, welches sich sofort in eine Urethra und eine Vagina theilt. Unter Umständen bleibt das Vestibulum und die Vagina getrennt. In seltenen Fällen sind die äusseren Geschlechtstheile normal geformt, und es enthält der Penis nur einen doppelten Kanal, von dem der obere als Harnröhre dient, während der untere die Geschlechtsgänge aufnimmt. Bei stärkerer Ausbildung der MÜLLER-schen Gänge sind die Vasa deferentia häufig defect, die Samenblasen können fehlen.

Bei Ps.-H. masc. externus, der äusseren männlichen Scheinzwitterbildung, weichen nur die äusseren Genitalien vom männlichen Typus ab und nähern sich mehr oder weniger vollkommen dem weiblichen. Da hierbei auch der übrige Körper oft weibliche Formen zeigt, so geben diese Missbildungen leicht Veranlassung zu Verwechselung des Geschlechtes.

2) Pseudo-Hermaphrodismus femininus, die weibliche Scheinzwitterbildung, kommt in den nämlichen Formen vor wie die männliche, ist indessen erheblich seltener.

Bei dem Ps.-H. femininus internus finden sich bei wohl entwickelten äusseren Genitalien Reste der WOLFF'schen Gänge, welche im breiten Mutterbande oder in der Utero-Vaginalwand liegen und bis zur Clitoris reichen können.

Der Ps.-H. fem. externus ist dadurch charakterisirt, dass sich der Bau der äusseren Genitalien dem männlichen Typus nähert (Fig. 310).

Der Ps.-H. fem. externus et internus mit männlicher Ausbildung der äusseren Genitalien und Persistenz von Theilen der WOLFF-schen Gänge ist nur in zwei Fällen (von MANEC, BOUILLAUD und L. DE CRECCHIO) beschrieben. Von inneren männlichen Geschlechtsorganen fand sich in dem einen Fall eine Prostata, im anderen fanden sich eine von der Vagina durchbohrte Prostata, Ductus ejaculatorii und ein den Samenblasen ähnlicher Sack, der in die Vagina mündete.

Literatur über Hermaphrodismus.

Abel, *Pseudohermaphroditismus masculinus, Virch. Arch.* 126. *Bd.* 1891.
Arnold, J., *Uterus masculinus, Virch. Arch.* 47. *Bd.*
Barkow, *Anat. Abhandl., Breslau* 1851.
Brühl, *Ueber Hermaphrodismus, I.-D. Freiburg* 1894.
Crecchio, *Il Morgagni* 1865.
Debierre, *L'hermaphrodisme, Paris* 1891.
Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.
Geoffroy-St. Hilaire, *Traité de tératologie zool., Bruxelles* 1857.
Henrichsen, *Virch. Arch.* 94. *Bd.*
Heppner, *du Boys-Reymond's Arch.* 1870.
Klebs, *Handb. d. pathol. Anat.* 1. *Bd.* 2. *Abth., Berlin* 1876.
Laurent, *Les bisexués, gynécomastes et hermaphrodites, Paris* 1894.
Marchand, *Virch. Arch.* 92. *Bd.*
Messner, *Hermaphrodismus verus, Virch. Arch.* 129. *Bd.*
Meyer, H., *Virch. Arch.* 11. *Bd.*
Nonne, *Pseudohermaphrodismus masculinus, Jahrb. d. Hamburger Krankenanst. II, Leipzig* 1893.
Obolonsky, *Beiträge zur pathologischen Anatomie des Hermaphroditismus hominis, Zeitschr. f. Heilk. IX* 1888.
Pütz, *Hermaphroditismus verus unilateralis b. Schweine, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XV.*
Reuter, *Beitr. z. Lehre v. Hermaphrodismus, Würzburg* 1885.
Schmorl, *Ein Fall v. Hermaphroditismus, Virch. Arch.* 113. *Bd.*
Virchow, *Würzburger Verhandl. III, Berl. klin. Wochenschr.* 1872, *u. Ges. Abh., Frankfurt* 1856.
Wermann, *Pseudohermaphrodismus masculinus completus, Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Winkler, *Pseudohermaphrodismus masculin. int., I.-D. Zürich* 1893.
Zweifel, *Krankh. d. äusseren weibl. Genitalien, Handb. d. Frauenkrankh. III, Stuttgart* 1886.

5. Die Doppelmissbildungen.

a) Totale Verdoppelung der Axengebilde.

§ 156. **Gleichmässig entwickelte Formen.**

1) **Homologe Zwillinge** entstehen, wenn die Entwickelung der getrennten Anlagen ungehindert von Statten gehen kann; sie haben immer dasselbe Geschlecht. Jeder von ihnen bildet ein eigenes Amnion, doch können die sich berührenden Theile des Amnions schwinden. Sie haben fast ausnahmslos eine gemeinsame Placenta.

2) **Thoracopagen** sind Doppelfrüchte, bei denen Theile des Rumpfes, d. h. der Brust und des Bauches verschmolzen sind (Fig. 311). Da dieselben auch an der Bauchfläche vereinigt sind und einen gemeinsamen Nabel und eine gemeinsame Nabelschnur besitzen, werden sie auch unter dem Namen Omphalopagen zusammengefasst. Je nach dem Grade der Verwachsung unterscheidet man wieder verschiedene Formen.



Fig. 311. Thoracopagus tribrachius tripus. Die Hand des gemeinschaftlichen dritten Armes zeigt zwei Dorsalflächen, und die seitlich gekrümmten Finger besitzen auf beiden Seiten Nägel. Der gemeinschaftliche dritte Fuss besitzt 8 Zehen.



Fig. 312. Kraniopagus parietalis.

Xiphopagen nennt man Früchte, welche nur an dem Processus xiphoideus durch eine knorpelige Brücke vereinigt sind. Das Peritoneum ist in die Verbindung eingestülpt. (Hierher gehören die bekannten siamesischen Zwillinge.)

Sternopagen sind Thoracopagen mit gemeinsamer Brusthöhle; das Sternum ist doppelt oder einfach, ebenso ist das Herz doppelt oder einfach und dann missbildet, der Darm zum Theil gemeinsam, zum Theil doppelt, die Leber doppelt, aber es stehen die beiden Lebern untereinander durch Fortsätze in Verbindung. Sind von den oberen Extremitäten zwei untereinander verschmolzen, so bezeichnet man die Missbildung als Thoracopagus tribrachius (Fig. 311), sind zwei untere und das Becken verschmolzen, als Th. tripus, ist ausser Brust und Bauch auch der Kopf verschmolzen, als Prosopo-Thoracopagus und als Kephalo-Thoracopagus oder Synkephalus (Fig. 318, S. 538). Da hierbei oft auch Theile des Gehirns und der Schädelwirbel untereinander verschmelzen, so kann die Missbildung auch der Doppelbildung mit partieller Spaltung der Axentheile (vergl. § 158) zugezählt werden. Die Leber des rechts liegenden Zwillings ist gewöhnlich umgelagert, seltener sind es auch die anderen Eingeweide. Die gemeinschaftlichen Extremitäten zeigen oft noch deutlich Spuren der Vereinigung zweier Extremitäten; z. B. eine Vermehrung der Zehen (Fig. 311) oder auch eine Hand mit zwei Dorsalflächen (Fig. 311). Thoracopagen gehören zu den häufigsten Doppelmissbildungen.

3) **Kraniopagen** nennt man Zwillinge, deren Köpfe untereinander verbunden sind (Fig. 312). Nach dem Orte der Verschmelzung unterscheidet man Kr. frontalis, parietalis und occipitalis; sie sind selten.



Fig. 313. Ischiopagus (nach Levy).

4) Der **Ischiopagus** (Fig. 313) ist ein Monstrum, bei welchem die Zwillinge nur im Becken vereinigt sind. Wirbelsäule und Becken sind verdoppelt, doch bildet letzteres einen einfachen weiten Ring, in welchem sich die beiden Kreuzbeine gegenüberstehen. Dieses Becken trägt 4 oder 2 Extremitäten. Die Oberkörper liegen von einander abgewendet.

Zur systematischen Eintheilung der Doppelmissbildungen wurden hauptsächlich das Werk von Ahlfeld (*Die Missbildungen des Menschen, Leipzig 1880*), sowie das betr. Capitel aus der *Allgemeinen Pathologie von* Perls benutzt. Förster und Marchand theilen die Doppelmissbildungen in Monstra duplicia katadidyma s. Duplicitas anterior, in

Monstra dupl. anadidyma s. Duplicitas posterior, und in Monstra dupl. anakatadidyma s. Duplicitas parallela. Zu letzteren zählen sie die gleichmässig entwickelten und die parasitischen Thoracopagen und die Rhachipagen. Zur Duplicitas anterior gehören die symmetrischen und asymmetrischen Formen des Pygopagus, Ischiopagus, Dicephalus, Diprosopus, zu der Duplicitas posterior die symmetrischen und parasitischen Formen des Kraniopagus, des Syncephalus und des Dipygus. (Literatur s. § 141.)

§ 157. Ungleichmässig entwickelte Formen.

Unter den ungleichmässig entwickelten Formen kann man zwei Gruppen unterscheiden. In der ersten Gruppe wird einem Zwillinge die Nahrung abgeschnitten. Er geht zu Grunde, ohne dass seine Form beeinträchtigt wird. Bei der anderen Gruppe wird die Ernährung des einen der Zwillinge von dem anderen übernommen. Dabei wird die Form des ersten, den man als Parasiten bezeichnet, mehr oder weniger beeinträchtigt.

Der rudimentär werdende Parasit kann dem Autositen, d. h. dem sich selbst und ihn ernährenden Fötus mehr oder weniger innig einverleibt werden. In anderen Fällen hängt der Parasit nur mit der Placenta des Autositen zusammen.

Man unterscheidet:

1) **Foetus papyraceus.** Treten bei getrennten Zwillingen die Nabelschnurgefässe auf der gemeinsamen Placenta in allzu innige Beziehung zu einander, bilden sich arterielle Anastomosen und überwiegt der Blutstrom des einen über den des anderen, so wird in letzterem die Circulation gehemmt, und es stirbt der Fötus schliesslich ab. Damit hört auch die Abscheidung des Fruchtwassers auf. Der abgestorbene Fötus wird von dem wachsenden zusammengedrückt und kann schliesslich ganz platt und dünn werden. In anderen Fällen ist das Absterben des einen Fötus durch Blutung in die Chorionzotten oder durch Torsion oder Umschlingung oder Compression der Nabelschnur veranlasst.

2) **Acardiacus.** Als Acardiacus (Fig. 314 und Fig. 315) bezeichnet man eine herzlose, stets sehr unvollkommen entwickelte Missbildung. Der rudimentäre Fötus ist entweder frei und mit der wohl entwickelten Frucht nur durch die Placenta verbunden, oder er ist unfrei und mit der anderen Frucht in grösserer oder geringerer Ausdehnung vereinigt (s. Teratome). Im ersteren Falle ist der Acardiacus ein Allantois- oder Placentarparasit, dessen Nabelschnurgefässe mit den Nabelschnurgefässen der kräftigen Frucht in Verbindung stehen, und dessen Blut auch durch das Herz der letzteren in Circulation gesetzt wird. Nach CLAUDIUS, FÖRSTER, AHLFELD und Anderen entsteht er, wenn die Allantois eines Zwillingsfötus sich etwas später entwickelt als die des anderen und in Folge dessen das Chorion nicht mehr erreicht, sich daher in die Allantoisausbreitung des ersteren inseriren muss. Das Herz des zweiten bildet sich bei umgekehrtem Blutlauf gar nicht aus oder bleibt rudimentär. Lunge, Trachea, Herzbeutel, Zwerchfell, Sternum, Wirbelkörper, Rippen kommen entweder gar nicht mehr oder nur rudimentär zur Ausbildung, ebenso die Leber und die oberen Extremitäten. Am besten pflegen die Organe der Bauchhöhle und des Beckens sich zu entwickeln. Häufig tritt dabei eine starke Entwickelung des Unterhautbindegewebes auf (Fig. 314), so dass sich unförmige Gewebsmassen bilden.

Man unterscheidet verschiedene Formen des Acardiacus:

a) Acardiacus amorphus besteht aus einem unförmigen, mit Haut überzogenen Klumpen, der nur Rudimente von Organen enthält; ist selten.

b) A. acormus. Kopf mehr oder weniger ausgebildet (Fig. 315); Brust und Bauch fehlen oder sind rudimentär; ist sehr selten.

c) A. acephalus (Fig. 314). Kopf fehlend; Thorax rudimentär; Becken und die anliegenden Theile mehr oder weniger gut ausgebildet; kommt unter den Acardiacis am häufigsten vor. Unterarten desselben sind: Acephalus sympus, A. monopus, A. dipus, A. monobrachius, A. dibrachius und A. paracephalus; letzterer besitzt einen rudimentären Schädel.

Fig. 314.

Fig. 315.



Fig. 314. Acardiacus acephalus mit rudimentärer Entwickelung der unteren Extremitäten (Ac. amorphus).

Fig. 315. Acardiacus acormus (nach Barkow). *a* Kopf. *b* Rudiment der linken oberen Extremität. *c* Darmrudiment. *d* Arterie. *e* Vene.

3) **Thoracopagus parasiticus** entsteht dann, wenn sich bei einem Thoracopagen der eine Fötus nur mangelhaft entwickelt, so dass er an dem anderen gleichsam nur als ein kleiner Appendix hängt. Der Parasit ist mit dem Autositen durch den Processus ensiformis und den darunter liegenden Theil des Bauches bis zum Nabel in Verbindung, wird daher häufig auch als Epigastrius bezeichnet. Er ist nur selten wohl ausgebildet, d. h. mit sämmtlichen Körpertheilen versehen. In der Mehrzahl der beobachteten Fälle war der Parasit ein Acardiacus acephalus oder ein A. acormus, dessen Gefässsystem nur ein Theilgebiet des Stammkörpers war. Diese Missbildung ist selten.

4) Der **Epignathus** (Fig. 316) ist ein parasitischer Prosopothoracopage, der mit der Mundhöhle seines Zwillingsbruders in Verbindung steht. Aus der Mundhöhle ragt meist eine von Haut bedeckte, unförmliche Masse, welche aus Knorpel, Bindegewebe, Drüsengewebe, Gehirnmasse, Zähnen, Knochen, Darmbestandtheilen, Muskeln und Haut mit Wollhaaren besteht. In sehr seltenen Fällen sitzt der Epignathus an einer andern Stelle, z. B. an der Orbita.



Fig. 316. Epignathus (nach LANCEREAUX).

5) Mit dem Namen **Teratome** belegt man geschwulstartige Bildungen, welche aus einer ganzen Anzahl verschiedener Gewebe bestehen und dadurch sich von gewöhnlichen Geschwülsten unterscheiden. Ein Theil derselben enthält Rudimente von Skelettheilen, z. B. einer Wirbelsäule, eines Beckens etc., ferner Rudimente verschiedener normaler Organe und Gewebe, z. B. eines Darmes, eines Gehirnes, verschiedener Drüsen, sowie Nerven und Muskelgewebe. Ein anderer Theil enthält zwar verschiedene Gewebsformationen, wie Muskelgewebe, Knorpelgewebe, Hautgewebe, Knochengewebe, Drüsengewebe, Cysten etc., aber keine Gewebsstücke, die man als Rudimente eines bestimmten Skeletstückes oder eines Organes deuten kann. Erstere sind wohl mit Sicherheit als Theile eines verkümmerten parasitären Fötus, d. h. als Acardiaci amorphi anzusehen, welche mit der entwickelten Frucht sehr eng verbunden sind. Bei letzteren dagegen wird diese Deutung zweifelhaft. Es ist wahrscheinlicher, dass sie wenigstens zum Theil einer Störung der Entwickelung eines Einzelfötus, einer Keimverirrung (vergl. § 137) ihre Entstehung verdanken.

Von obigem Gesichtspunkte aus betrachtet, sind auch der Epigastrius und der Epignathus Teratome, sofern wenigstens ihre Ausbildung unter ein gewisses Maass sinkt. Im Uebrigen bilden sie am häufigsten umfangreiche Tumoren an der Spitze des Steissbeins, welche als Sacralteratome oder als teratoide Sacralgeschwülste bezeichnet werden. Zeigt der Tumor Formen, die schon äusserlich an Theile eines Fötus erinnern, so ist die Diagnose, dass es sich um eine inäquale Doppelmissbildung handelt, nicht schwer, und man bezeichnet sie als einen Epipygus. Schwieriger wird die Diagnose bei Tumoren, die keine besondere Gestaltung zeigen. Hier entscheidet die anatomische Untersuchung, wobei für die Diagnose das oben und in § 137 über Teratome im Allgemeinen Gesagte maassgebend ist. Dabei ist zu berücksichtigen, dass in der Steissgegend nicht selten auch Geschwülste, welche zu den gewöhnlichen Bindesubstanzgeschwülsten, sowie zu den epithelialen Geschwülsten gehören, bei Neugeborenen in ähnlichen Formen wie die Teratome vorkommen.

6) **Inclusio foetalis.** Schon bei den sub 5 beschriebenen Teratomen wird der Parasit oder der verirrte Keim von dem wachsenden Organismus mehr oder weniger aufgenommen und umwachsen. Sind die teratoiden Tumoren noch tiefer in das Innere eines Foetus aufgenommen, so dass sie äusserlich nur wenig mehr hervortreten oder ganz

verschwinden, so werden sie als Inclusiones bezeichnet. Je nach ihrer Lage unterscheidet man:

a) Inclusio abdominalis (Engastrius).
b) Inclusio subcutanea.
c) Inclusio mediastinalis.
d) Inclusio cerebralis (Teratoma gldl. pinealis).
e) Inclusio testiculi et ovarii.

Perls hält die von Claudius aufgestellte, von Förster und Ahlfeld acceptirte Ansicht über die Entstehung des Acardiacus für unzulänglich. Er nimmt wie auch Panum (*Virch. Arch. 72. Bd.*) an, dass anderweitige Momente, z. B. Umschlingung durch die Eihäute und die Nabelschnur, hochgradige Verstümmelungen eines Fötus herbeiführen können, worauf alsdann, falls die Nabelschnur des Verstümmelten Anastomosen mit den Placentargefässen eines gesunden Fötus besitzt, der Zwillingsbruder die Ernährung des noch vorhandenen Theiles übernimmt. Er stützt sich dabei auf die Beobachtung, dass (Orth) kopflose Missgeburten durch die genannten Momente auch beim Einzelfötus entstehen.

Literatur über Acardiacus.

Claudius, *Die Entwickelung der herzlosen Missgeburten, Kiel* 1859.
Dareste, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences* 1865 u. 1873.
Förster, *Die Missbildungen des Menschen, Jena* 1865.
Heller, *Acardiacus amorphus, Virch. Arch.* 129. *Bd.* 1890.
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I* 1875—1877.
Löwy, *Acardiacus anceps, Prag. med. Wochenschr.* 1892.
Mulder, *Ueber eine herzlose Missgeburt, I.-D. Freiburg* 1891.
Orth, *Drei menschl. Missgeburten, Virch. Arch.* 54. *Bd.* 1872.
Panum, *Zur Kenntn. d. phys. Bedeutung d. angeb. Missbildungen, Virch. Arch.* 72. *Bd.* 1878.
Perls, *Lehrb. d. allgem. Pathologie II, Stuttgart* 1879 u. 1886.

Literatur über Epignathus

Ahlfeld, *Arch. f. Gynäkol.* 1874.
Lancereaux, *l. c.*
Otto, *Zusammenstellung der bestbeschrieb. Fälle v. Epignathus, Arch. f. Gyn. VIII.*
Sonnenburg, *Zeitschr. f. Chir. V.*
Verneuil, *Jahresber. d. ges. Medic.* 1875.
Wasserthal, *I.-D. Dorpat* 1875.

Literatur über Teratome und Inclusio foetalis.

Ahlfeld (*Sacralterat.*), *Arch. f. Gynäkol. VIII u. XII.*
Arnold (*Ter. d. Schädelhöhle*), *Virch. Arch.* 43. *Bd.*
Böhm (*Sacralterat*), *Berl. klin. Wochenschr.* 1872.
Braune, *Doppelbildungen und angeborene Geschwülste der Kreuzbeingegend*, 1862.
Breslau u. **Rindfleisch** (*Foetus in foetu*), *Virch. Arch.* 30. *Bd.*
Depaul (*Sacralteratome*), *Jahresber. d. ges. Med.* 1869.
Freyer (*Kreuzbeingeschwulst*), *Virch. Arch.* 58. *Bd.*
Lancereaux, *Traité d'anat. pathol. I, Paris* 1875—1877.
Lütkemüller (*Sacralteratome*), *Oest. med. Jahrb.* 1875.
Moussaud, *Des inclusions foetales, Thèse de Paris* 1861.
Otto (*Zusammenstellung der bestbeschriebenen Fälle v. Epignathus*), *Arch. f. Gyn. VIII.*
Reichel (*Sacralteratome*), *Virch Arch.* 46. *Bd.*
Schuchardt (*Behaarter Rachenpolyp*), *Centralbl. f. Chir.* 1884.
Schwarz, *Beitr. z. Gesch. d. Foetus in foetu, Marburg* 1860.
Virchow (*Teratome des Mediastinums*), *Virch. Arch.* 53. *Bd.*
Weigert (*Ter. der Zirbeldrüse*), *Virch. Arch.* 65. *Bd.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 137.

b) Partielle Verdoppelung der Axengebilde.

§ 158. Je später die Spaltung der Anlage beginnt, desto weniger eingreifend erfolgt sie, und es bleibt danach ein Theil der Axengebilde einfach. Am häufigsten sind Spaltungen am Kopfende (Terata katadidyma, Duplicitas anterior), seltener Spaltungen am Schwanzende (Terata anadidyma, Duplicitas posterior), noch seltener gleichzeitig auftretende Spaltung am Kopf- und Schwanzende (Terata anakatadidyma).

Die **Duplicitas anterior** ist am häufigsten durch die als Diprosopus (Fig. 317) bezeichnete Missbildung repräsentirt, bei welcher vom Gesicht mehr oder weniger grosse Theile verdoppelt sind, und die danach auch in mehreren Formen auftritt (Diprosopus distomus, diophthalmus, triophthalmus, tetrophthalmus, diotus). Als den geringsten Grad der Spaltung betrachtet AHLFELD die Verdoppelung der Hypophysis.

Als Dicephalus bezeichnet man eine Verdoppelung des Kopfes und des oberen Theiles der Wirbelsäule und unterscheidet nach der Zahl der oberen Extremitäten Dicephalus dibrachius, D. tri-

Fig. 317. Fig. 318.

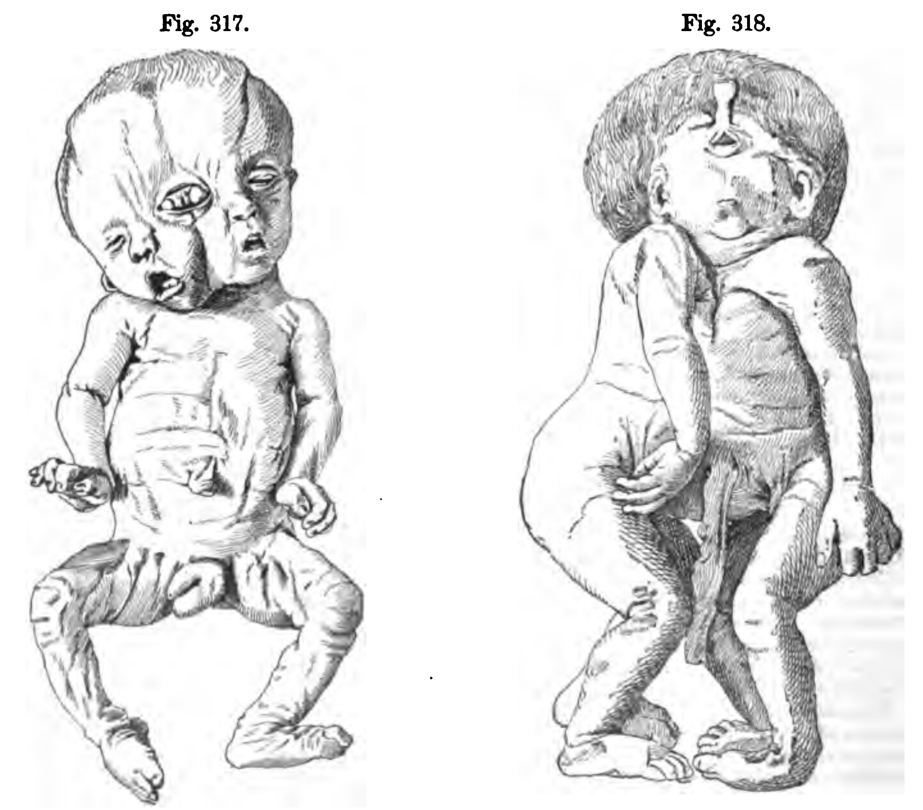


Fig. 317. Diprosopus distomus tetrophthalmus diotus.

Fig. 318. Kephalothoracopagus s. Syncephalus mit einem Januskopf. Sowohl das vordere als das hintere Gesicht sind missbildet und besitzen nur ein Auge, während die Nase ein rüsselförmiges Organ über dem Auge darstellt.

brachius und D. tetrabrachius. Letzterer besitzt zwei Herzen und zwei Lungen und kann leben. In sehr seltenen Fällen bleibt eine der beiden Anlagen rudimentär und bildet dann einen Appendix der anderen (Dicephalus parasiticus).

Geht die Spaltung bis zum Kreuzbein, so dass die Zwillinge nur am Kreuz und Steissbein untereinander verbunden sind, so entsteht ein **Pygopagus**. Sind Zwillinge nur an einer umschriebenen Stelle der Wirbelsäule untereinander verbunden und gehen sie von da sowohl cranial als caudal auseinander, so kann man sie als **Rachipagus** oder **Duplicitas parallela** bezeichnen.

Teratome, welche am Kreuzbein vorkommen, sind möglicher Weise zum Theil als rudimentäre, herzlose, parasitische Pygopagen anzusehen.

Die **Duplicitas posterior** ist in gleichmässig entwickelten Formen beim Menschen selten. Den geringsten Grad der Spaltung bildet die Verdoppelung des untersten Theils der Wirbelsäule, verbunden mit Verdoppelung an den Beckenknochen und Beckeneingeweiden und den äusseren Geschlechtstheilen. Bei stärkerer Spaltung wird die Zahl der unteren Extremitäten vermehrt. Noch stärkere Spaltung führt zu Verdoppelung des ganzen Rückens und der Wirbelsäule, so dass die Vereinigung sich auf den Kopf beschränkt (Synkephalus), der dabei einfach ist oder auch noch Verdoppelungen zeigt und dann ein doppeltes Gesicht besitzt, wonach die Missbildung (Fig. 318) auch als Janus oder Janiceps bezeichnet wird. Sind dabei auch Theile des Brustkorbes verschmolzen, wie dies gewöhnlich der Fall ist, so kann man den Januskopf auch der Gruppe der Cephalothoracopagen (§ 156) zuzählen.



Fig. 319. Dipygus parasiticus (nach Schenk von Gräfenberg). Vereinigung des Parasiten mit dem Autositen an der Brust.

In den höheren Graden der Spaltung sind nur die vordersten Theile der axialen Gebilde, d. h. des Gehirnes und der Schädelwirbel einfach, und es geht sonach der Syncephalus ohne scharfe Grenze in Doppelmissbildung mit totaler Spaltung der Axentheile über.

Die beiden Gesichter des Januskopfes sind meist ungleich entwickelt (Janiceps asymmetros), oft keines vollkommen ausgebildet (Fig. 318). Bleibt bei Syncephalie der Körper eines der Zwillinge in der Entwickelung zurück, so entsteht ein Janus parasiticus.

Findet sich bei einfachem Kopfe eine Verdoppelung im Gebiete der hinteren Wirbelsäule und des Beckens, so wird dies als Dipygus bezeichnet. Gleichmässige Entwickelung der doppelt verbundenen Theile ist dabei sehr selten, häufiger sind die ungleichmässig entwickelten Formen, der Dipygus parasiticus (Fig. 320 u. Fig. 321), wobei mehr oder minder grosse Theile des Parasiten aus dem Autositen hervorragen. Dabei zeigt sich, dass die Theile, je vollständiger sie sind, desto näher am Kopfe liegen. Hat der Parasit einen Thorax und obere Extremitäten (Fig. 319), so hängt er an Mund, Hals oder Thorax des Autositen. Besteht er nur aus unteren Extremitäten, so treten die-

selben aus dem Becken des Autositen aus (Fig. 320 u Fig. 321), und es kommt zu einer Polymelie. Der Parasit ist stets herzlos und ist in das Gefässsystem des Autositen einverleibt. Die Rudimente desselben können auch unter der Haut des Autositen liegen und teratoide Tumoren bilden. In sehr seltenen Fällen kommen auch Verdoppelungen zur Beobachtung, die sich auf Theile des Beckens und der in ihm enthaltenen Gebilde beschränken, wobei z. B. Verdoppelungen der Geschlechtstheile und des Anus auftreten.



Fig. 320. Dipygus parasiticus (nach LANCEREAUX). Vereinigung des Parasiten mit dem Stammfötus im Becken.



Fig. 321. Dipygus parasiticus nach LIESCHING).

Literatur über Duplicitas anterior.

Ahlfeld, *l. c.* § 141.
Barkow, *Monstra animalium duplicia, Leipzig* 1828.
Förster, *l. c.* § 141.
Grünwald, *Virch. Arch.* 75. *Bd.*
Israel, *Ein Fall von Verdoppelung der linken Unterkieferhälfte, I.-D. Berlin* 1867.
Martinotti e Sperino, *Studio anatomico sopra un mostro Diprosopus tetrophthalmus, Internat. Monatsschr. f. Anat. u. Phys. V* 1888.
Taruffi, C., *Storia della teratologia I, Bologna* 1882.
Virchow, *Pygopagus, Berl. klin. Wochenschr.* 1873.

Literatur über Duplicitas posterior.

Ahlfeld, *l. c.* § 141.
Braune, *Die Doppelbildungen u. angeb. Geschwülste der Kreuzbeingegend, Leipzig* 1862.
Dumas, *Arch. f. Gyn. VII.*
Förster, *l. c.* § 141.
Gross, *Les monstres doubles parasitaires, Nancy* 1877.
Leopold, *Neue Zeitschr. f. Geburtsh.* 32. *Bd.*
Lochte, *Ein Fall von Doppelmissbildung, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Taruffi, *Storia della teratologia I u. Syncephalus dilecanus (Verdoppelung d. Penis, d. Scrotums u. d. Anus), Mem. dell' R. Accad. delle Scienze dell' Ist. di Bologna IX* 1889.
Virchow, *Monatsschr. f. Geburtsh. IX.*
Zuppinger, *Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1876.

c) Die Drillingsmissbildungen.

§ 159. Durch mehrfache totale Spaltung der Anlage entstehen bei ungehinderter Entwickelung **homologe Drillinge**. Sie liegen innerhalb eines Chorions, und es kann auch das Amnion einfach sein; in anderen Fällen hat jeder Fötus sein eigenes Amnion. Oft sind von den Drillingen einer oder zwei missbildet (Acardiacus).

Durch partielle Spaltung einer bereits einmal gespaltenen Anlage bildet sich in einem Chorion eine Doppelmissbildung neben einer einfachen Frucht. Diese Combination findet sich nicht selten.

Eine dreiköpfige Missbildung, **Tricephalus**, entsteht durch partielle Spaltung einer bereits partiell gespaltenen Anlage; ist sehr selten.

Literatur über Drillingsmissbildungen.

Ahlfeld, *Die Missbildungen des Menschen, Leipzig* 1880—1882.
Bruch, *Jenaische Zeitschr. f. Med. u. Naturwissenschaft VII.*

NEUNTER ABSCHNITT.

Die parasitär lebenden Spaltpilze und die durch sie verursachten Erkrankungen.

I. Allgemeines über die Schistomyceten oder Spaltpilze.

1) Allgemeine Biologie der Spaltpilze.

§ 160. Die **Schistomyceten** oder **Spaltpilze**, in ihrer Gesammtheit oft auch als **Bakterien** bezeichnet, gehören zu den Protophyten, d. h. zu den allerkleinsten einfachsten Pflanzen. Manche unter ihnen sind so klein, dass sie an der Grenze der Sichtbarkeit selbst bei Benutzung der stärksten Linsensysteme stehen. Wo sie in thierischen Geweben vorkommen, sind sie daher oft nur mit grosser Mühe, d. h. nur unter Benutzung verschiedener Reagentien oder Färbemethoden, zuweilen nur durch Anstellung von Kulturversuchen von Zerfallsproducten des Gewebes zu unterscheiden.

Die Spaltpilze sind durchgehends chlorophylllose, einzellige Organismen, doch findet man sie häufig in kleineren und grösseren Kolonieen vereinigt.

Form und Beschaffenheit der einzelnen Zellen, sowie ihr Wachsthum, ihre Theilung und Vermehrung sind verschieden, und man benutzt zur Zeit diese Verschiedenheiten, um die Bakterien in Abtheilungen zu gruppiren. Die erste Abtheilung bilden die **Kokken**, häufig auch als Mikrokokken bezeichnet, Spaltpilze, welche stets in Form kugeliger oder ovaler Zellen auftreten und welche früher vielfach auch Sphärobakterien (Cohn) genannt wurden. Je nach der Gruppirung der Zelle bei ihrer Vermehrung kann man sechs Wuchsformen, Doppelkokken oder Diplokokken, Schnurkokken oder Streptokokken, Haufenkokken oder Mikrokokken, Tafelkokken oder Merismopedia, Packetkokken oder Sarcine und Schlauchkokken oder Askokokken unterscheiden.

Die zweite Abtheilung bilden die **Bacillen**, stäbchenförmige Bakterien, welche früher von Cohn, je nach der Grösse der Stäbchen, in Mikrobakterien und Desmobakterien eingetheilt wurden. Neben der Bezeichnung Bacillus steht bei manchen Autoren auch der Name Clostridium in Gebrauch, und zwar für Bacillen, welche bei der Bildung von Sporen spindelige und keulenförmige Formen annehmen. Lange Fäden werden oft auch als Leptothrix bezeichnet.

Die dritte Abtheilung bilden die **Spirillen**, schraubenartig gewundene Stäbchen. Schrauben mit kurzen, weitläufigen Windungen werden als Spirillum, solche mit ausgezogenen Windungen als Vibrio, solche mit langer, eng gewundener Schraube als Spirochaete bezeichnet.

Alle die bisher aufgeführten Bakterien treten entweder nur in einer einzigen Wuchsform, oder nur in einem sehr beschränkten Kreis von Wuchsformen auf, und man kann sie danach als **monomorphe** oder **oligomorphe Bakterien** in eine Gruppe zusammenfassen. COHN, dem wir grundlegende Untersuchungen über Bakterien verdanken, hat unter dem Begriffe Bakterien überhaupt nur diese oligomorphen Organismen vereinigt.

Neuerdings werden indessen auch Organismen den Bakterien zugerechnet, welche in ihrer Ontogenese eine ganze Reihe von Wuchsformen, d. h. sowohl Kugelzellen als Stäbchen und Schrauben bilden, welche danach auch **pleomorphe Bakterien** genannt werden können. Es gehören hierher namentlich die als Cladothrix, Beggiatoa und Crenothrix bezeichneten Wasserpilze.

Die Spaltpilzzellen setzen sich alle aus einem plasmatischen **Zellinhalt** und einer **Zellmembran** zusammen, welche beide nach NENCKI wesentlich aus einem Eiweisskörper, dem **Mykoprotein**, bestehen. Nach Beobachtungen von SCHOTTELIUS und Anderen lassen sich mit guten Linsen im Inneren von Bakterien optisch von dem Zellprotoplasma sich differenzirende, in Bacillen länglich, in Kokken rundlich gestaltete Gebilde nachweisen, welche sehr wahrscheinlich als **Zellkerne** zu deuten sind und sich vor dem Eintritt einer Zelltheilung in zwei Hälften theilen. Nach NÄGELI, ZOPF und Anderen besitzen viele Spaltpilze eine Membran aus Cellulose oder aus einem der Cellulose nahestehenden Kohlehydrat. Bei manchen Bakterienformen quillt dieselbe unter bestimmten Wachsthumsbedingungen auf und bildet um die Pilzzelle hyalin aussehende Kapseln.

Bei allen Spaltpilzformen mit Ausnahme der Kugelformen sind schwärmende **Bewegungen** beobachtet, welche durch lebhaft schwingende feinste **Geisselfäden** vermittelt werden. Daneben kommen auch langsam oscillirende oder gleitende und kriechende Bewegungen vor, welche von dem contractilen und flexilen Plasma ausgeführt werden. Beide Bewegungsformen kommen nur in bestimmten Ernährungs- und Wachsthumszuständen und nur bei bestimmten Species vor.

Die **Vermehrung** der Bakterien erfolgt **durch Quertheilung** der zuvor in die Länge gewachsenen Zellen. Bei einigen Formen kann auch eine Theilung nach zwei oder sogar nach allen drei Richtungen des Raumes erfolgen. Nach der Theilung trennen sich die Zellen sofort, oder bleiben noch eine Zeit lang beisammen, wobei bei dem erstgenannten Theilungsmodus **fadenförmige** (Streptococcus, Leptothrix), bei dem zweitgenannten **flächenhafte** (Merismopedia), bei dem dritten **körperliche Kolonieen** (Sarcina) entstehen. Lange Fäden können sich in kurze Stücke segmentiren.

Nach Untersuchungen von BUCHNER, LONGARD und RIEDLIN beträgt die Generationsdauer, d. h. die Zeit von einer Zelltheilung bis zur nächsten, bei Choleraspirillen unter günstigen Ernährungsbedingungen etwa 15—40 Minuten.

Häufen sich ruhende Spaltpilzzellen in Folge stetig fortschreitender Neuproduction oder durch Aneinanderlagerung benachbarter Zellen

irgendwo in grosser Menge an, so bilden sich oft gallertartige Kolonieen, welche man als **Zooglöen** bezeichnet. Die Gallerte bildet sich aus den Membranen der Spaltpilze und soll nach NENCKI ebenfalls aus Mykoprotein bestehen. Die Gallertmassen können die verschiedensten Gestaltungen erhalten und erreichen mitunter eine erhebliche Grösse, so dass sie Klumpen oder Lappen oder Stränge von 1—3 und mehr Centimeter Durchmesser bilden.

Unter bestimmten Verhältnissen bilden viele Spaltpilze **Sporen.** Es sind dies Zellen, welche sich dadurch auszeichnen, dass sie unter Bedingungen, bei denen die gewöhnlichen Vegetationsformen zu Grunde gehen, sich erhalten und, in neue Nährlösung versetzt, eine neue Generation erzeugen können. Am häufigsten ist die Sporenbildung eine endogene, d. h. es entsteht die Spore im Inneren einer Zelle (so namentlich bei Bacillen) und entwickelt sich aus deren Protoplasma, wobei in letzterem ein kleines Körnchen erscheint, das zu einem länglichen oder runden, stark lichtbrechenden, scharf umgrenzten Körper heranwächst, der stets kleiner als die Mutterzelle selbst bleibt. Die Spore wird nach Untergang der Mutterzelle frei. Die arthrogene Sporenbildung, die bei Kokken beobachtet ist, soll in der Weise vor sich gehen, dass einzelne Glieder einer Kolonie oder einer Generationsreihe direct Sporenqualität annehmen und dabei entweder äusserlich unverändert bleiben, oder zugleich auch andere morphologische Eigenschaften erhalten.

BABES und ERNST haben durch besondere Färbeverfahren mit LOEFFLER'schem Methylenblau, Hämatoxylin und PLATNER's Kernschwarz Körner im Inneren verschiedener Bakterien nachgewiesen, welche nach ihrem Verhalten wahrscheinlich zu den Theilungsvorgängen und der Sporenbildung in Beziehung stehen. ERNST bezeichnet die von ihm beobachteten Gebilde als sporogene Körner, indem er bei einigen Bakterien den Uebergang derselben in Sporen nachweisen konnte; er ist geneigt, ihnen die Natur von Zellkernen zuzuerkennen, eine Anschauung, der auch BÜTSCHLI zustimmt.

Literatur über Bakterien.

1) *Handbücher.*

Baumgarten, *Lehrb. d. pathol. Mykologie, Braunschweig* 1886—1889.
Bouchard, *Les microbes pathogènes, Paris* 1892.
Cornil *et* **Babes,** *Les bactéries, Paris* 1890.
Davaine, *Bactéries et parasitisme, Dictionn. encyclop. des sciences méd.*
Duclaux, *Le microbe et la maladie, Paris* 1886.
Eisenberg, *Bakteriolog. Diagnostik, Leipzig* 1893.
Fraenkel, C., *Grundriss d. Bakterienkunde, Berlin* 1890.
Fraenkel u. Pfeiffer, *Mikrophotographischer Atlas der Bakterienkunde, Berlin* 1894.
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.
Gamaleia, *Les poisons bactériens, Paris* 1892.
Günther, *Einführung in d. Studium d. Bakteriologie, Leipzig* 1893.
Hueppe, *Die Formen d. Bakterien, Wiesbaden* 1886; *Die Methoden d. Bakterienforschung* 1889.
Klebs, *Allgem. Pathologie I, Jena* 1887.
Löffler, *Vorl. üb. d. geschichtl. Entwickelung der Lehre von d. Bakterien, Leipzig* 1887.
Woodhead, *Bacteria and their products, London* 1891.
Zürn, *Die Schmarotzer auf und in dem Körper der Haussäugethiere, Weimar* 1882—89.

2) *Zeitschriften.*

Baumgarten, *Jahresber. üb. d. Fortschritte in d. Lehre von den pathogenen Mikroorganismen, umfassend Bakterien, Pilze und Protozoën, erscheint seit* 1886.
Duclaux, *Ann. de l'Inst. Pasteur, Paris, erscheint seit* 1887.
Koch u. Flügge, *Zeitschr. f. Hygiene, Leipzig, erscheint seit* 1886.

Koch, *Jahresber. über die Fortschritte in der Lehre von den Gährungsorganismen*, erscheint seit 1891.
Uhlworm, *Centralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, Jena*, erscheint seit 1887 in wöchentl. Nummern, die pro Jahr 2 Bände bilden, und bietet eine Uebersicht über alles über Parasitismus Publicirte.
Ziegler u. **v. Kahlden**, *Centralbl. f. allgemeine Pathologie und patholog. Anatomie*, erscheint seit 1890.

Literatur über Morphologie und Systematik der Spaltpilze.

Babes, *Ueb. isolirt färbb. Antheile v. Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888, u. *Sur les corpuscules chromatiques des bactéries, Ann. de l'Inst. de pathol. de Bucarest I* 1890.
de Bary, *Vergleich. Morphol. u. Biol. d. Pilze, Mycetozoën u. Bakterien, Leipzig* 1886.
Brefeld, *Unters. üb. Schimmelpilze, IV. Heft*, 1881.
Buchner, *Ursache d. Sporenbildung, Bakt. Centralbl. VIII* 1890.
Bütschli, *Ueb. d. Bau d. Bakterien u. verwandter Organismen, Leipzig* 1890.
Cohn, *Beitr. z. Biol. d. Pflanzen, I, II u. III.*
Cornil, M., *Leçons professées pend le I. sem. de l'année* 1883—84, *Paris* 1884.
Ernst, *Ueb. den Bacillus xerosis und seine Sporenbildung, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888; *Ueber Kern- u. Sporenbildung in Bakterien, ib. V* 1889.
Fisch, *Die systemat. Stellung der Bakterien, Biol. Centralbl. V* 1885.
Fränkel u. **Pfeiffer**, *Mikrophotogr, Atlas d. Bakterienkunde, II. Aufl.*
Hauser, *Ueber Fäulnissbakterien, Leipzig* 1885.
Klein, L., *Botan. Bakterienstudien, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889 u. *VII* 1890.
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.
Leunis, *Synopsis d. Pflanzenkunde, Hannover* 1877.
Löffler, *Unters. üb. die Beizung u. Färbung d. Geisseln bei d. Bakt., Bakt. Centralbl. VI* 1889 u. *VII* 1890.
Metschnikoff, *Note sur le pléomorphisme des bactéries, Ann. de l'Inst. Pasteur III* 1889.
Nägeli, *Die nied. Pilze, München* 1877; *Unters. üb niedere Pilze, München* 1882.
Neelsen, *Studien üb. d. blaue Milch, Beitr. z Biol. d. Pfl. v. Cohn III*, u. *Neuere Ansichten üb. d. Systematik d. Spaltpilze, Biol. Centralbl. III Nr.* 13.
v. Nencki, *Journ f. prakt. Chem. N. F. XIX u. XX*, u. *Ber. d. Chem. Ges. XVII* 1884.
Prazmowski, *Unters. üb. die Entwickelungsgesch. einig. Bakterien, Leipzig* 1880.
Schottelius, *Beobachtung kernartiger Körper im Inneren von Spaltpilzen, Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.
Sjöbring, *Ueber Kerne u. Theilungen b. d. Bakterien, Centralbl. f. Bakt. XI* 1892.
Zopf, *Zur Morphologie der Spaltpflanzen, Leipzig* 1882; *Die Spaltpilze, Breslau* 1885.

§ 161. Die Spaltpilze sind als chlorophyllfreie Pflanzen zu ihrer **Ernährung** stets auf vorgebildete **organische Substanzen** angewiesen, welche in Wasser löslich sind und auch in einer hinreichenden Menge von **Wasser** ihnen geboten werden. Daneben bedürfen sie noch **verschiedener mineralischer Substanzen**, so namentlich Schwefel, Phosphor, Kalium oder Rubidum, oder Caesium und Calcium (oder Magnesium oder Baryum oder Strontium).

Den zu ihrem Aufbau nöthigen Kohlenstoff vermögen sie den meisten Kohlenstoffverbindungen zu entnehmen, welche in Wasser löslich sind. Bei sehr starker Verdünnung können sie den Kohlenstoff auch aus Verbindungen nehmen, welche in stärkerer Lösung ihnen verderblich sind, wie z. B. aus Benzoësäure, Alkohol, Salicylsäure, Phenol etc.

Den Stickstoff entnehmen die Spaltpilze Eiweissstoffen, ferner jenen Verbindungen, welche als Amine (Methyl-, Aethyl-, Propylamin), Amidosäuren (Asparagin, Leucin) und Amide (Oxamid, Harnstoff) bezeichnet werden, sowie auch den Ammoniaksalzen und zum Theil auch salpetersauren Salzen. Die Albuminate werden vor ihrer Assimilirung durch ein von den Spaltpilzen abgeschiedenes Ferment in Peptone verwandelt. Freier Stickstoff kann als solcher nicht assimilirt werden. Stickstoffhaltige und stickstofffreie

Verbindungen sind nicht nur für sich, sondern auch in Combination assimilirbar. Aus Ammoniak und Salpetersäure können die Spaltpilze den Stickstoff nur bei Anwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen entnehmen.

Schwefel ist nach NÄGELI den Spaltpilzen unentbehrlich, und sie entnehmen denselben aus Verbindungen der Schwefelsäure, der schwefeligen und unterschwefeligen Säure. Die übrigen oben aufgeführten Mineralbestandtheile erhalten sie aus verschiedenen Salzen. Ist bei reichlichem Nährmaterial Wasser in zu geringer Menge vorhanden, so hört jede Weiterentwickelung auf, doch können viele Spaltpilze das Wasser ohne Nachtheil für ihre Lebensfähigkeit zeitweise entbehren. Am resistentesten gegen Austrocknung sind die Sporen.

Ein Theil der Spaltpilze ist vorzugsweise oder ausschliesslich auf todte Organismen oder auf Lösungen organischer Substanzen angewiesen, gehört sonach zu den **Saprophyten**, ein anderer Theil vermag auch lebenden Thieren oder Pflanzen sein Nährmaterial zu entnehmen, ist sonach den **Parasiten** zuzuzählen.

Gelangen Spaltpilze in Wasser, welches keine Nährstoffe enthält, so sterben viele derselben mit der Zeit ab. Am längsten widerstehen hierbei die Sporen.

Freier **Sauerstoff** ist für die Entwickelung vieler Bakterien nöthig; andere können denselben entbehren, sobald sie sich im Uebrigen unter günstigen Ernährungsbedingungen befinden, noch andere entwickeln sich nur bei Sauerstoffabschluss. Die ersten werden als obligate Aërobien, die zweiten als facultative Anaërobien, die dritten als obligate Anaërobien bezeichnet.

Die facultativen Anaërobien erregen bei ihrer Vermehrung unter Sauerstoffabschluss zum Theil Gährungen, doch scheinen nach Untersuchungen von FLÜGGE und LIBORIUS Gährungserscheinungen oft auch zu fehlen. Die pathogenen Bakterien sind nach LIBORIUS facultative oder obligate Anaërobien.

Kohlensäure hat auf die Entwickelung mancher Bakterien, wie z. B. auf Typhusbacillen und auf die FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniebacillen, keinen Einfluss; von anderen dagegen, wie z. B. von Bacillus indicus, von Proteus vulgaris und von Bacillus phosphorescens, von den Bacillen des Milzbrandes und der Cholera, von den Eiterkokken und anderen wird das Wachsthum durch Kohlensäure gehemmt (C. FRÄNKEL). Die Bacillen des Milzbrandes, der Cholera asiatica und der Kaninchenseptikämie gehen im künstlichen Selterswasser in wenigen Stunden zu Grunde, Sporen der Milzbrandbacillen erhalten sich dauernd (HOCHSTETTER).

Intensives **Licht** hat auf die Entwickelung mancher Bakterienarten einen schädlichen tödtenden Einfluss, und man kann danach mit Licht auch inficirtes Wasser desinficiren (BUCHNER). Bei Bacillus anthracis kann durch Sonnenlicht die Virulenz gemildert werden (ARNOLD, GAILLARD). Licht und Luft längere Zeit ausgesetzt, gehen Milzbrandsporen zu Grunde (ARLOING, ROUX). Nach GEISLER wirken besonders die grünen, violetten und ultravioletten Strahlen.

Nach NÄGELI, HAUSER, BUCHNER, ZOPF und Anderen wirken verschiedene Ernährungsbdingungen modificirend auf Form und Dimensionen der Spaltpilze. So erhalten z. B. in verschiedenen Nährlösungen gezüchtete Bacillen sowohl verschiedene Länge als verschiedene Dicke. Es sollen sich ferner bei manchen Formen in

einer Nährlösung wesentlich Kugelzellen und kurze Stäbchen, in einer anderen dagegen lange Fäden bilden (ZOPF). Endlich können sich mit der verschiedenen Ernährungsmodification auch die physiologischen Eigenschaften ändern.

Die **Temperatur** des die Bakterien umgebenden Mediums wirkt im Allgemeinen in der Art, dass mit ihrem Sinken die Lebensvorgänge schwächer und langsamer werden und schliesslich ganz aufhören, während mit der Erhöhung der Temperatur sie sich bis zu einem gewissen Maximum steigern, um bei geringer Erhöhung über dasselbe plötzlich aufzuhören; noch höhere Temperaturen tödten die Pilze. Das Maximum der zulässigen Temperatur liegt bei den einzelnen Pilzen in verschiedener Höhe und ist nach NÄGELI zum Theil auch von der Beschaffenheit der Nährsubstanz abhängig.

Eine niedrige Temperatur hebt bei allen die Entwickelung auf, sie verfallen in eine Kältestarre, doch sterben sie selbst bei sehr grosser Kälte nicht ab. Der Eintritt der Kältestarre erfolgt bei den einzelnen Formen bei verschiedenen Temperaturen. Die für die Entwickelung günstigste Temperatur liegt für den Bacillus anthracis bei 30—40°, bei Temperaturen über 44° und unter 15° tritt Stillstand der Entwickelung ein. Manche Bacillen bilden Sporen nur bei höheren Temperaturen.

Kochendes Wasser und Wasserdämpfe von 100° C tödten, wenn sie längere Zeit einwirken, alle Bakterien und Bakterienkeime. In trockener Luft ertragen die Bakterien und ihre Sporen höhere Temperatur, so dass zur Tödtung der letzteren eine Temperatur von 140° während einer Dauer von 3 Stunden erforderlich ist. Manche Bakterien gehen schon bei einer Temperatur vou 60—70° C, falls sie sehr lange anhält, zu Grunde.

Milzbrandbacillen vermehren sich innerhalb gewisser Temperaturgrenzen um so langsamer, je niedriger die Temperatur. Zwischen 30 bis 40° C ist das Wachsthum und ihre Sporenbildung meist in 24 Stunden beendet. Bei 25° steigt die hierzu erforderliche Zeit auf 35—40 Stunden. Bei 23° sind zur Sporenbildung 48—50 Stunden erforderlich, bei 20° 72 Stunden, bei 18° zeigen sich Sporen nach 5 Tagen, bei 16° nach 7 Tagen. Unter 15° hört jedes Wachsthum und jede Sporenbildung auf (KOCH). Sporenbildung erfolgt auch noch bei 42°.

In heisser Luft überstehen sporenfreie Bakterien eine Temperatur von wenig über 100° bei einer Dauer von 1½ Stunde nicht. Bacillensporen werden erst durch 3-stündigen Aufenthalt in 140° heisser Luft vernichtet. In heisser Luft dringt die Temperatur in die Desinfectionsobjecte so langsam ein, dass nach 3—4-stündigem Erhitzen auf 140° C Gegenstände von mässigen Dimensionen, z. B. ein kleines Kleiderbündel, Kopfkissen u. dergl., noch nicht desinficirt sind (WOLFFHÜGEL).

In kochendem Wasser sterben Milzbrandsporen in 2 Stunden, in eingeschlossenen Wasserdämpfen in 10 Minuten; die Sporen des Gartenerdebacillus (Gartenerde enthält gewöhnlich einen eigenartigen Bacillus) werden dagegen in dieser Zeit noch nicht getödtet. Eine 10 Minuten dauernde Einwirkung von Wasserdampf von 105° C tödtet alle Keime.

Besser noch als eingeschlossene sind strömende Wasserdämpfe. Sie tödten in 10—15 Minuten alle Keime und dringen sehr gut in die Desinfectionsobjecte ein (KOCH, GAFFKY, LÖFFLER). Bei Desinfection durch

kochendes Wasser ist wohl darauf zu achten, dass die Erwärmung lange dauert, d. h. bis alle Theile auf 100° erwärmt sind.

Nach Arloing und Duclaux sterben Milzbrandbacillen, den Sonnenstrahlen direct ausgesetzt, in 24—30 Stunden, Sporen in 6—8 Wochen.

Literatur über Ernährung der Spaltpilze.

de Bary, Cornil *et* **Babes, Flügge, Fränkel, Günther, Hueppe, Zopf,** *l. c.* § 160.
Buchholz, *Ernährungsverhältnisse der Bakterien, Arch. f. exper. Pathol. VII* 1877.
Buchner, *in Nägeli, Untersuch. über niedere Pilze* 1882.
Cohn, *Beitr. z. Biol. d. Pflanzen I.*
Cramer, *Zusammensetzung d. Bakterien in ihrer Abhängigkeit vom Nährmaterial, Arch. f. Hyg. XVI, ref. Centralbl. f. Bakt. XIV* 1893.
Heim, *Die Neuerungen auf dem Gebiete der bakteriologischen Untersuchungsmethoden seit dem Jahre* 1887, *Centralbl. f. Bakt. IX* 1891.
Lachowicz *u.* **v. Nencki,** *Anaërobiose, Pflüger's Arch. XXXIII* 1884.
Nägeli, *Untersuch. über niedere Pilze* 1882.
v. Nencki, *Beitr. z. Biol. d. Spaltpilze* 1880, *und Journ. f. prakt. Chem. XIX.*
Pasteur, Joubert *u.* **Chamberland,** *Gazette méd. de Paris* 1876.

Literatur über den Einfluss der Temperatur auf die Bakterien.

Brefeld, *Untersuch. üb. Schimmelpilze, IV. Heft.*
Buchner, *in Nägeli, Untersuch. üb. nied. Pilze* 1882.
Cohn, *Beiträge z. Biol. d. Pflanzen I.*
Delbrück, *Säuerung d. Hefenguts, Zeitschr. f. Spiritusindustrie* 1881.
Eidam, *in Cohn, Beitr. z. Biol. der Pflanzen I u. II.*
Fränkel, A., *Ueber Pneumoniekokken, Zeitschr. f. klin. Med. XI.*
Frisch, *Sitzungsber. d. K. Akad. d Wiss. in Wien,* 75. *u.* 80. *Bd.*
Globig, *Ueber Bakterienwachsthum bei* 50—70°, *Zeitschr. f. Hyg. III* 1888.
Koch, Wolffhügel, Gaffky *u.* **Löffler,** *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.
Nägeli, *Die niederen Pilze,* 1877.
Teuscher, *Beitr. z. Desinfection m. Wasserdampf, Zeitschr. f. Hyg. IX* 1890.

Literatur über den Einfluss der Kohlensäure auf die Bakterien.

Fränkel, C., *Die Einwirkung der Kohlensäure auf die Lebensthätigkeit der Mikroorganismen, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Hochstetter, *Ueber Mikroorganismen im künstlichen Selterswasser, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte II* 1887.

Literatur über den Einfluss des Lichtes auf die Bakterien.

Arloing, *Influence de la lumière blanche et de ses rayons constituants sur le développement et les propriétés du bacillus anthracis, Arch. de phys.* 1886.
Buchner, *Einfluss des Lichtes auf Bakterien, Centralbl. f. Bakt. XI u. XII* 1892 *u. XV* 1894.
Downes *and* **Blunt,** *Researches on the effect of light upon bacteria and other organisms, Proceed. of the Royal Soc. of London XXVI* 1887.
Duclaux, *Infl. de la lumière du soleil sur la vitalité des germes, Compt. rend. de l'ac. des sc.* 1885, *u. Action de la lumière sur les microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890.
Gaillard, *De l'influence de la lumière sur les micro-organismes, Lyon* 1888.
Geisler, *Wirkung des Lichtes auf Bakterien, Centralbl. f. Bakt. XI* 1892
Raum, *Der gegenwärtige Stand unserer Kenntnisse über den Einfluss des Lichtes auf Bakterien und auf den thierischen Organismus, Zeitschr. f. Hyg.* 1889.
Roux, *De l'action de la lumière et de l'air, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.

Literatur über den Einfluss des Sauerstoffs auf die Bakterienentwickelung.

Buchner, E., *Zeitschr. f. phys. Chem.* 1885.
Buchner, H., *Arch. f. Hyg. III* 1885.
Flügge *u.* **Liborius,** *Zeitschr. f. Hyg. I* 1886.
Hauser, *Ueber Fäulnissbakterien, Leipzig* 1885.

Hoppe-Seyler, *Ueber den Einfluss des Sauerstoffs auf Gährungen, Strassburg* 1881.
Hüfner, *Journ. f. prakt. Chem. N. F. XIII.*
Lüderitz, *Zur Kenntniss der anaërobien Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Nencki, *Journ. f. prakt. Chem. N. F. XIX; Beitr. z. Biol. d. Spaltpilze,* 1880; *Arch. f. d. ges. Physiol. XXXIII und Arch. f. exp. Pathol. XX u. XXI.*
Pasteur, *Compt. rend. LXXX u. Études sur la bière, Paris* 1876.
Prazmowski, *Untersuch. üb. die Entwickelungsgeschichte und Fermentwirkung einiger Bakterien, Leipzig* 1880.
Rosenbach, *Dtsch. Chir. XVI.*

§ 162. Finden sich Spaltpilze in einer ihnen zusagenden Nährflüssigkeit, so kann ihre Vermehrung gleichwohl hintangehalten werden, indem die Flüssigkeit **Substanzen** enthält, **welche die Entwickelung der Bakterien hemmen** oder **dieselben sogar tödten**. Durch manche Substanzen (Sublimat, Lysol, Carbol, Jod etc.) wird diese Wirkung schon in verhältnissmässig grosser Verdünnung erzielt. Andere Substanzen wirken erst in stärkerer Concentration schädlich auf die Bakterien. Die Verhinderung der Vermehrung der Bakterien wird stets bei weit stärkerer Verdünnung erreicht als die Abtödtung. Sporen sind weit widerstandsfähiger als die übrigen Vegetationsformen.

Gegen Säuren sind manche Bakterien sehr empfindlich, so dass schon ein geringer Säuregrad das Wachsthum hemmt (z. B. bei dem Milzbrandpilz und dem FRÄNKEL-WEICHSELBAUM'schen Pneumoniecoccus). Andere können bei mässigem Säuregehalt der Nährflüssigkeit noch gedeihen. Besonders empfindlich pflegen sie gegen Mineralsäuren zu sein, doch kann auch die Anwesenheit einer grösseren Menge von Citronen-, Butter-, Essig- und Milchsäure die Vermehrung hindern. Hiermit steht im Zusammenhange, dass die durch die Gährwirkung der Pilze sich bildenden Zersetzungsproducte bei einer bestimmten Concentration der Entwickelung der Pilze nachtheilig werden und schliesslich ihre Vermehrung ganz hemmen. So kann z. B. bei Buttersäure- oder Milchsäuregährung die sich allmählich bildende Menge von Buttersäure oder Milchsäure die Vermehrung der Pilze schliesslich hintanhalten. Aehnliches kommt auch bei bakteritischer Eiweissfäulniss vor, indem die Producte derselben, wie Phenol, Indol, Skatol, Phenylessigsäure, Phenylpropionsäure etc., die Weiterentwickelung der Bakterien hemmen. Gegen Alkalien sind die Spaltpilze weniger empfindlich, und manche können einen ziemlich hohen Alkaligehalt der Nährflüssigkeit ertragen, doch giebt es auch Formen, die in alkalischer Flüssigkeit nicht gedeihen (Essigpilz).

Bei bedeutendem Ueberschusse der Nährstoffe, d. h. bei **ungenügender Wassermenge** hört das Wachsthum und die Vermehrung der Pilze ebenfalls auf. Hierauf beruht es z. B., dass mit Zucker eingemachte Früchte nicht in Gährung gerathen, eingesalzenes und getrocknetes Fleisch nicht fault. Man kann also durch Wasserentziehung und durch Zusatz von Substanzen, welche sich in der Gewebsflüssigkeit auflösen und dadurch den Gehalt derselben an festen Substanzen vermehren, Lebensmittel conserviren. Die Entwickelungsgrenze ist für Spaltpilze und Sprosspilze dabei schon bei einem höheren Wassergehalt erreicht als für Schimmelpilze.

Nach Untersuchungen von PFEIFFER und ALI-COHEN zeigen manche bewegliche Bakterien **chemotaktische Eigenschaften**, d. h. sie werden durch bestimmte, in Wasser gelöste chemische Substanzen angelockt oder abgestossen. In Flüssigkeit herumschwimmende Bakterien sammeln

sich danach an Orten an, wo eine anlockende chemische Substanz sich befindet. So werden z. B. Typhusbacillen und Choleraspirillen durch Kartoffelsaft angelockt (ALI-COHEN). Kalisalze, Pepton und Dextrin wirken ebenfalls anlockend, doch verhalten sich die einzelnen Bakterien diesen Substanzen gegenüber verschieden (PFEFFER). Freie Säuren, Alkalien und Alkohol haben eine abstossende Wirkung.

Enthält eine Nährflüssigkeit neben Spaltpilzen noch andere niedere Pilze, so findet häufig eine **Concurrenz der verschiedenen Mikroorganismen** statt, und es können sich Spalt-, Spross- und Schimmelpilze gegenseitig verdrängen.

Bringt man z. B. (NÄGELI) in eine zuckerhaltige Nährlösung Keime von Spalt-, Spross- und Schimmelpilzen, so vermehren sich nur die Spaltpilze und bewirken Milchsäuregährung. Setzt man der Nährlösung 0,5 % Weinsäure zu, so vermehren sich nur die Sprosspilze und bewirken weingeistige Gährung. Bringt man 4—5 % Weinsäure hinzu, so erhält man Schimmelvegetation. Durch den Zusatz der Weinsäure wird dabei nicht etwa das Leben der anderen Pilze unmöglich gemacht, sondern nur die Entwickelung des einen gegenüber dem anderen begünstigt. Ebenso entwickelt sich im Traubenmost nur der Sprosspilz, obschon auch andere Keime hineinfallen, und erst wenn der Zucker aufgezehrt ist, können sich die Spaltpilze vermehren und eine Essiggährung hervorrufen. Auf dem Essig können sich Schimmelpilze entwickeln, welche die Säure verzehren. Alsdann treten wieder Spaltpilze auf und bewirken Fäulniss.

Von Spaltpilzen entwickeln sich innerhalb einer Nährflüssigkeit oft eine grössere Zahl, und es hat den Anschein, als ob sie sich dabei oft gegenseitig in ihrem Wachsthum förderten, doch kommt auch eine gegenseitige **Verdrängung unter den Spaltpilzen selbst** vor. So können z. B. Kokken durch Bacillen oder eine Bacillenform durch eine andere verdrängt und zu Grunde gerichtet werden. Es wird dies dann geschehen, wenn entweder die Zusammensetzung oder die Temperatur der Nährflüssigkeit für die eine günstiger ist als für die andere, oder auch, wenn eine Bakterienform Producte liefert, welche auf die andere schädlich einwirken, oder wenn eine Form rascher wächst als die andere und dabei dem Concurrenten die nöthigen Nährstoffe entzieht.

Nach Untersuchungen von PASTEUR, EMMERICH, BOUCHARD, WOODHEAD, BLAGOVESTCHENSKY und Anderen macht sich der Antagonismus zwischen manchen Bakterien auch bei Impfversuchen an Thieren geltend, und man kann es erreichen, dass durch gleichzeitige Impfung mit verschiedenen Bakterien die Entwickelung eines pathogenen Spaltpilzes im Körper eines empfänglichen Thieres verhindert wird. So kann z. B. die Entwickelung der Milzbrandbacillen durch gleichzeitige Impfung mit Erysipelkokken (EMMERICH) oder dem Bacillus pyocyaneus (BOUCHARD) verhindert werden.

Substanzen, welche besonders geeignet sind, Bakterien in ihrer Entwickelung zu hemmen und zu tödten, werden gewöhnlich als **antiseptische Substanzen** bezeichnet. Die Kenntniss ihrer Wirkung ist von grossem praktischen Interesse, indem es dadurch möglich wird, mit ihrer Hülfe feste oder flüssige Körper oder auch Gewebe des Menschen bakterienfrei zu machen oder wenigstens die Bakterienentwickelung in denselben zu hindern und damit auch die betreffenden Körper vor der schädlichen Wirkung der Bakterien zu schützen. Zu therapeutischen und hygienischen

Zwecken werden vornehmlich Sublimat, Lysol, Carbol und Jodpräparate benutzt.

Literatur über die Wirkung antiseptischer Substanzen.

Aradas, *Dell' azione di taluni olii essenziali sullo sviluppo dei microorganismi delle acque potabili, Centralbl. f. Bakt. V p.* 314.
Behring, *Desinfection, Desinfectionsmittel u. Desinfectionsmethode, Zeitschr. f. Hyg. IX* 1890.
Boer, *Ueber die Leistungsfähigkeit mehrerer chem. Desinfectionsmittel, Zeitschr. f. Hyg. IX* 1890.
Buchholz, *Antiseptica u. Bakterien, Arch. f. exp. Pathol. IV* 1875.
Buchner, *Unters. üb. niedere Pilze von v. Nägeli, München* 1882.
Cheyne-Kammerer, *Die antiseptische Chirurgie, Leipzig* 1883.
v. Christmas-Dirckinck-Holmfeld, *Das Terpentinöl als Antisepticum, Fortschr. d. Med. V* 1887.
de la Croix, *Verh. d. Bakt. des Fleischwassers gegen einige Antiseptica, Arch. f. exp. Pathol. XIII* 1880
Gärtner, *Desinfection, Handb. d. spec. Therapie I, Jena* 1894.
Gerlach, *Ueber Lysol, Zeitschr. f. Hyg. X* 1891.
Geppert, *Ueber Desinfection, Zeitschr. f. Hyg. IX und Dtsch. med. Wochenschr.* 1891.
Koch u. Wolffhügel, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.
Nägeli, *Die niederen Pilze, München* 1877.
Salkowski, *Antiseptische Wirkung des Chloroformwassers, Dtsch. med. Wochenschr.* 1888.
Schottelius, *Vergleich. Unters. über desinficirende Wirkung einiger Theerproducte, Münch. med. Wochenschr.* 1890.
Literatur über Entwickelungshemmung und Vernichtung der Bakterien enthalten das Centralbl. f. Bakt. I. Bd. u. ff., Zeitschr. f. Hyg I. Bd. u. ff., Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamte I. Bd. u. ff., Ann. de l'Inst. Pasteur I. Bd. u. ff.

Literatur über chemotaktische Eigenschaften der Bakterien.

Ali-Cohen, *Die Chemotaxis als Hülfsmittel bakt. Forschung, Centralbl. f. Bakt. VIII* 1890.
Pfeffer, *Ueber chemotaktische Bewegungen der Bakterien, Untersuch. a. d. Botan. Institute zu Tübingen* 1886—1888.

Literatur über Antagonismus unter den Bakterien in Nährböden und im Organismus von Thieren.

Blagovestchensky, *Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu, Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890.
Bouchard, *Action des produits secrétés par les microbes pathogènes, Paris* 1890.
v. Dungern, *Hemmung der Milzbrandinfection durch Friedländer'sche Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. XVIII* 1894.
Emmerich u. di Mattei, *Vernichtung der Milzbrandbacillen im Organismus (Untergang der Milzbrandbacillen bei Kaninchen, in deren Körper Erysipelkokken vorhanden sind), Fortschr. d. Med. V* 1887 *u. Arch. f. Hyg. VI; Heilung d. Milzbrandes durch Erysipelserum, Münch. med. Wochenschr.* 1894.
de Freudenreich, *De l'antagonisme des bactéries et de l'immunité qu'il confère aux milieux de culture, Ann. de l'Inst Pasteur II* 1888.
Garré, *Antagonisten unter den Bakterien, Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1887.
Kitasato, *Ueber das Verhalten der Cholerabakterien zu anderen pathogenen u. nicht pathogenen Mikroorganismen in künstlichen Nährsubstanzen, Zeitschr. f. Hyg. VI* 1889.
Lewek, *Ueber den Wachsthumseinfluss einiger nicht pathogener Spaltpilze auf pathogene, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.
Sirotinin, *Ueber die entwickelungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und die sog. Retentionstheorie, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Soyka u. Bandler, *Die Entwickelung von pathogenen Spaltpilzen unter wechselseitigem Einfluss ihrer Zersetzungsproducte, Fortschr. d. Med. VI* 1888.

§ 163. Das Wachsthum und die Vermehrung der Spaltpilze ist stets mit erheblichen Veränderungen des Nährsubstrates verbunden, indem demselben nicht nur Material durch Osmose entnommen und zum Aufbau neuer Pilzzellen benutzt wird, sondern zugleich ausgedehnte **destructive chemische Umsetzungen**

stattfinden, welche sowohl die assimilirten Stoffe als auch die ausserhalb der Zellen gelegenen Substanzen betreffen und zu einer Zerlegung der complicirten organischen Verbindungen in einfachere führen. Diese Zerspaltungen erfolgen durch die Lebensthätigkeit des Protoplasmas und können als **Gährungen** aufgefasst werden.

Ob die Zersetzungen bei der Gährung innerhalb der Zellen oder an deren Oberfläche vor sich gehen, ist noch nicht entschieden, doch ist letzteres das Wahrscheinlichere.

Bei den von den Spaltpilzen bewirkten Zersetzungen werden sehr zahlreiche Producte gebildet, die je nach der Beschaffenheit der Nährflüssigkeit und nach der Form des Spaltpilzes wechseln. Gährwirkung kann ein Spaltpilz nur ausüben, wenn ihm adäquates Gährmaterial vorhanden ist. Viele Pilze vermögen dies sowohl bei Sauerstoffzutritt als bei Sauerstoffabschluss, bei einigen ist stets Sauerstoffmangel dazu erforderlich. Von einigen Spaltpilzen ist eine Gährwirkung nicht bekannt.

Die Gährungen, welche die Spaltpilze verursachen, bilden das Wesen vieler täglich in grossem Maassstabe sich vollziehender Zersetzungen organischer Substanzen. So sind sie z. B. die Ursache der stinkenden Fäulniss der Eiweisskörper; sie führen ferner Zucker in Milchsäure (saure Milch), Mannit, Dextrin, Glycerin, Milchzucker, Stärke und Milchsäure in Buttersäure (Gährung des Sauerkrautes), Zucker in gummiähnlichen Schleim (sog. langer Wein), Alkohol in Essigsäure, Harnstoff in kohlensaures Ammoniak über.

Bei der **Fäulniss der Eiweisskörper** bilden sich **Peptone** und ähnliche Körper, sodann **alkaloidartige Körper**, sog. **Ptomaine**, wie z. B. das putride Gift (Panum), Sepsin (Bergmann und Schmiedeberg), Collidin (v. Nencki), Peptotoxin, Neuridin, Neurin, Cholin, Tetanin, Aethylendiamin, Kadaverin (= Pentamethylendiamin), Putrescin (= Tetramethylendiamin), Gadinin und Muscarin ähnliche Substanzen (Brieger), ferner **stickstoffhaltige Basen**, Leucin und Tyrosin, Amine, Methyl-, Aethyl-, Propylamin, dann **organische fette Säuren**, Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Baldriansäure, Palmitinsäure, Margarinsäure, Milchsäure, Bernsteinsäure etc., ferner **aromatische Producte**, Indol, Phenol, Kresol, Brenzkatechin, Hydrochinon, Hydroparacumarsäure und Paraoxyphenylessigsäure (v. Nencki, Salkowski und Brieger), endlich Schwefelwasserstoff, Ammoniak, Kohlensäure und Wasser. Ausser den genannten Substanzen entstehen bei der Vermehrung zahlreicher (pathogener) Bakterien Eiweisskörper, welche auf den menschlichen und thierischen Organismus giftig wirken und danach als **Toxalbumine** bezeichnet werden.

Die genannten Producte bilden sich theils durch Hydratation, theils durch Reduction, theils durch Oxydation.

Neben der Ausübung der Gährwirkung scheiden die Spaltpilze auch noch gelöste Stoffe aus, welche zersetzend wirken, als **ungeformte Fermente** bekannt sind und sich von den Pilzen trennen lassen. Die ungeformten diastatischen Fermente führen Stärke und Rohrzucker, vielleicht auch Milchzucker und Cellulose in Traubenzucker und die Pepton bildenden unlöslichen Eiweissstoffe in Peptone über. In Folge dessen können Milch weingeistig gähren und unlösliche eiweissartige Massen in Fäulniss übergehen.

Nach Untersuchungen von Winogradsky giebt es auch im Erd-

reich lebende Bakterien, welche aus Ammoniak salpetrige Säure und Salpetersäure zu bilden vermögen und die er danach als nitrificirende Bakterien oder **Nitrobakterien** bezeichnet. Neben der Nitrification des Stickstoffs findet zugleich auch eine Zerstörung der Erdalkalikarbonate statt, indem die Nitrobakterien bei Abwesenheit organischer Kohlenstoffverbindungen den kohlensauren Salzen den zum Aufbau ihrer Zellen nöthigen Kohlenstoff zu entnehmen vermögen. Es findet also durch ihre Lebensthätigkeit eine Synthese organischer Materie aus anorganischen Substanzen statt.

Unter dem Einfluss von Spaltpilzen bilden sich auch nicht näher gekannte **bittere** und **scharfe, eckelerregende Stoffe** (Bitterwerden der Milch). Ferner erzeugen sie zuweilen **Farbstoffe** von rother, gelber, grüner, blauer und violetter Farbe. So bilden sich z. B. auf Brod blutrothe Ueberzüge des Bacillus prodigiosus (blutendes Brod), ferner werden Verbandstoffe und Eiter mitunter blau in Folge der Anwesenheit des Micrococcus cyaneus. Auf gekochten Eiern, die man der Luft an feuchten Orten aussetzt, erhält man meistens sehr bald einen durch den M. luteus gebildeten gelben Ueberzug.

Die an faulenden Seefischen nicht selten zu beobachtenden **Phosphorescenzerscheinungen** hängen, wie Pflüger nachwies, ebenfalls von bakteritischen Zersetzungsprocessen ab und treten bei lebhafter Vermehrung der Bakterien auf.

Gährung und Fäulniss können nur da eintreten, wo die betreffenden Pilze leben, und die Grösse der Zersetzung wird durch die Menge der Pilze bedingt. Dabei kommt nicht jeder Zersetzung nur eine specifische Pilzform zu, und es bedingt eine Pilzform oft nicht nur eine Zersetzung. Die gewöhnliche stinkende Fäulniss der Eiweisskörper entsteht unter der Einwirkung verschiedener Bakterien, namentlich aber von Proteus. Nach Cohn erregen Kokken nicht Fäulniss, sondern Zersetzungen anderer Art. Buttersäuregährung soll hauptsächlich durch Clostridium butyricum hervorgerufen werden. Milzbrandbacillen erzeugen in Nährflüssigkeit Ammoniak. Meist findet man in faulenden Substanzen mehrere Spaltpilzformen.

Nach Nägeli ist es möglich, durch Züchtung die Eigenschaften eines Spaltpilzes so zu ändern, dass er nicht mehr im Stande ist, diejenigen Umsetzungen zu bewirken, die er ursprünglich hervorgerufen hat, während er nunmehr andere Gährungen erzeugt. Nach ihm kann man z. B. den Spaltpilz, welcher Milchsäuregährung bewirkt, durch Züchtung in zuckerhaltigem Fleischextract dahin abändern, dass er, wieder in Milch gebracht, zunächst eine ammoniakalische Zersetzung hervorruft und erst nach vielen Generationen die Fähigkeit, Milchsäure zu erzeugen, wieder gewinnt. Demnach sind also innerhalb gewisser Grenzen die physiologischen Eigenschaften eines Spaltpilzes einer Aenderung fähig, oder es kommen wenigstens bei Aenderung der Lebensbedingungen verschiedene Eigenschaften zur hauptsächlichen Geltung.

Die ersten Untersuchungen zur Ergründung der Fäulnissvorgänge haben Th. Schwann und Franz Schulze (*Poggend. Annal. 29. Bd., ref. in Schmidt's Jahrb. 1866*) in der Mitte der fünfziger Jahre angestellt und auf Grund ihrer Experimente die Ansicht ausgesprochen, dass Gährung und Fäulniss auf der Anwesenheit kleinster Organismen beruhen. Fast

zur selben Zeit (1857) beobachtete Cagnard-Latour die Vermehrung der Hefezellen bei der Alkoholgährung. Die von Schwann gemachte Beobachtung wurde später von Helmholtz bestätigt. H. Schroeder und v. Dusch zeigten dann, dass Filtration der zu einer gährungsfähigen Flüssigkeit zutretenden Luft durch Baumwolle, sowie Einwirkung höherer Temperaturen den Eintritt der Gährung verhindern.

Seit der Schwann'schen Untersuchung sind über die Ursache der Gährungen, namentlich auch der durch Hefezellen bewirkten Alkoholgährung sehr verschiedene Hypothesen aufgestellt worden. Die Einen suchten diese Vorgänge in unmittelbare Beziehung zum Leben der Gährung erregenden Zellen zu setzen, die Anderen sie dagegen davon zu trennen. Nach Liebig handelt es sich dabei um eine moleculare Bewegung, welche ein in chemischer Bewegung, d. h. in Zersetzung befindlicher Stoff (ungeformtes Ferment) auf andere Stoffe, deren Elemente nicht sehr fest zusammenhängen, überträgt. Nach Hoppe-Seyler und Traube (vergl. Hoppe-Seyler, *Pflüger's Arch. Bd. XII 1875,* und *Physiologische Chemie*) werden als Gährungserreger von den Zellen bestimmte Stoffe, sogen. ungeformte Fermente abgeschieden, welche durch Contactwirkung, d. h. bloss durch ihre Anwesenheit, und ohne sich chemisch zu betheiligen oder eine Verbindung einzugehen, zersetzend wirken.

Nach Pasteur (vergl. Pasteur *Ann. de Chim. et de Phys. tome 58 1860, et t. 64, 1862, Comptes rend. de l'Acad. des sciences, tome 45, 46, 47, 52, 56, 80,* und Duclaux, *Ferments et maladies, Paris 1882*) ist die Gährung unmittelbar von dem Leben der Gährungszellen abhängig. Sie tritt dann ein, wenn den Zellen freier Sauerstoff fehlt (vergl. § 161), so dass sie denselben aus den chemischen Verbindungen der Nährflüssigkeit nehmen müssen. Dadurch wird in letzteren das moleculare Gleichgewicht gestört. Auch nach v. Nencki ist Anaërobiose als die Ursache der verschiedenen Gährungen anzusehen. Da die Gährungsorganismen den Sauerstoff nicht aus der Luft, sondern aus der Nährsubstanz entnehmen, treten neben dem Endproduct der Oxydation, Kohlensäure, stets auch Reductionsproducte (Alkohol, Buttersäure etc.) auf.

Nach Nägeli's molecular-physikalischer Theorie *(Abhandl. d. Bayr. Acad., Math.-physik. Kl. III S. 76, 1879)* ist die Gährung eine Uebertragung der in jedem Stoffe vorhandenen Bewegungszustände der Molecüle, Atomgruppen und Atome der verschiedenen das lebende Protoplasma zusammensetzenden, chemisch unverändert bleibenden Verbindungen auf das Gährmaterial, wodurch das Gleichgewicht in den Molecülen gestört und dieselben zu Zerfall gebracht werden.

Die Fähigkeit, Gährungen, d. h. Zerlegungen innerhalb ihrer Nährflüssigkeit herbeizuführen, kommt sehr wahrscheinlich nicht nur den Spalt- und Hefepilzen, sondern auch den Zellen höher organisirter Wesen, also auch des Menschen zu. Nach Voit *(Physiologie des Sauerstoffwechsels, Leipzig 1881)* ist der Zerfall des gelösten im Organismus circulirenden Eiweisses auf eine Gährthätigkeit der Zellen zurückzuführen. Pasteur hat gezeigt, dass auch Früchte und Blätter unter geeigneten Bedingungen fermentative Eigenschaften besitzen.

Wie bereits bemerkt, ist auf die durch Spaltpilze bedingten Zersetzungsvorgänge die Menge des anwesenden Sauerstoffes von wesentlichem Einfluss. Pasteur giebt an, dass Pilze, welche bei Sauerstoffzutritt wachsen, hauptsächlich Oxydationen herbeiführen, solche dagegen, welche ohne Sauerstoff sich vermehren, Zerlegungen ohne Oxydation. Hoppe-Seyler *(Ueber den Einfluss des Sauerstoffes auf Gährungen, Strassburg 1881)* bestätigt, dass

durch reichliche Sauerstoffzufuhr die Zerlegung des Zuckers in Alkohol und Kohlensäure durch die Hefe verlangsamt wird, während reichlich flüchtige Säuren sich bilden. Entwickeln sich in Eiweissflüssigkeit Bakterien bei reichlichem Zutritt von Sauerstoff, so verschwinden diejenigen Stoffe, welche (Indol, Hydroparacumarsäure, Schwefelwasserstoff) bei mangelnder Sauerstoffzufuhr einen wesentlichen Theil der Zersetzungsproducte bilden. Der Sauerstoff wirkt also oxydirend, und die Gährungsproducte erleiden weitere Veränderungen.

Neben der Gährung und der Fäulniss, welche durch Pilze entstehen, giebt es noch Zersetzungen organischer Substanzen, an deren Entstehung Pilze keinen Antheil haben und welche vorzugsweise in einer langsamen Oxydation oder Verbrennung bestehen, wobei sich Kohlensäure und Wasser und bei N-haltigen Substanzen auch Ammoniak bildet. Sie finden da statt, wo atmosphärische Luft nebst Wasser mit organischen Substanzen in Berührung steht. Ferner kommen sie auch in lebenden Organismen vor. Bei todten organischen Substanzen entspricht diese Verbrennung zum Theil dem Process, welchen man gewöhnlich als Vermoderung bezeichnet.

Literatur über die durch Spaltpilze bewirkten Umsetzungen.

Baumann, *Zeitschr. f. phys. Chemie VII.*

Baumann u. v. Udránszky, *Ber. d. D. chem. Ges. XXI* 1888, *und Ueber das Vorkommen von Diaminen, sogen. Ptomainen bei Cystinurie, Zeitschr. f. phys. Chem. XIII* 1889.

Baumgarten, *Zeitschr. f. phys. Chem. VII.*

de Bary, *Vergl. Morphol. u. Biol. der Pilze, Leipzig* 1884.

Bocklisch, *Fäulnissbasen aus Fischen, Ber. d. D. chem. Ges. XVIII* 1885.

Brieger, *Zeitschr. f. phys. Chem. II, III, IV, IX; Ber. d. D. chem. Ges. XVI* 1883; *Zeitschr. f. klin. Med. III, Ueber Ptomaine, Berlin* 1885 *u.* 1886, *Berl. klin. Wochenschr.* 1886, *u. Beitrag zur Kenntniss der Zusammensetzung des Mytilotoxins, nebst einer Uebersicht der bisher in ihren Haupteigenschaften bekannten Ptomaine und Toxine, Virch Arch.* 115. *Bd.* 1889.

Cahen, *Ueb. d. Reductionsvermögen d. Bakterien, Zeitschr. f. Hyg. II* 1887.

Fermi, *Die Leim und Fibrin lösenden und die diastatischen Fermente der Mikroorganismen, Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.

Fitz, *Ber d. Deutsch. chem. Gesellsch. IX* 1878.

Forster, *Ueb. einige Eigenschaften leuchtender Bakterien, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Gamaleïa, *Les poisons bactériens, Paris* 1892.

Gautier, *Sur les alcaloïdes dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux, ptomaïnes et leucomaïnes, Paris* 1886.

Hiller, *Die Lehre von der Fäulniss, Berlin* 1879.

Hüfner, *Unters. über ungeformte Fermente, Journ. für prakt. Chem. XI* 1875.

Hueppe, *Ueber die Zersetzungen der Milch und die biologischen Grundlagen der Gährungsphysiologie, D. med Wochenschr.* 1884, *pag.* 777, *und Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.

Ingenkamp, *Die geschichtl. Entwickel. unserer Kenntnisse v. Fäulniss u. Gährung, Zeitschr. f. klin. Med X* 1885.

Krannhals, *Ueb. das kumysähnliche Getränk Kephir u. üb. den Kephirpilz, Deutsch. Arch f. klin. Med. XXXV* 1884.

Lassar, *Die Mikrokokken der Phosphorescenz, Pflüger's Arch. XXI* 1880.

Ludwig, *Die bisher. Unters. üb. photogene Bakterien, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Lüderitz, *Z. Kenntniss d. anaërobien Bakt., Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.

v. Nencki, *Zersetzung d Gelatine u. d. Eiweisses bei d. Fäulniss m. Pankreas, Bern* 1874; *verschied. Arb. im Journ. f. prakt. Chem., im Journ. f. phys. Chem. u. in d. Berichten d. Deutsch. chem. Gesellsch. a. d. J.* 1876—1891, *u. die Anaërobien u. die Gährungen, Arch. f. exper. Path. XXI* 1886.

Panum, *Virch. Arch.* 27., 28., 29., 60. *u.* 74. *Bd.*

Pflüger, *sein Arch.* 1875; *Die Phosphorescenz der lebendigen Organismen und ihre Bedeutung f. die Principien d. Respiration, Arch. f. d. ges. Phys. X* 1875, *u. Ueb. d. Phosphorescenz verwesender Organismen, ib. XI* 1875.

Podwyssozki, *Kephir, Petersburg* 1884.

Prazmowski, *Unters. üb. d. Entwickelungsgesch. einiger Bakterien, Leipzig* 1880.
Rosenbach, *Ueb. Eiweissfäulniss, D. Zeitschr. f. Chir. XVI.*
Salkowski, *Zahlr. Arb. i. d. Ber. d. D. chem. Ges. u. in d. Zeitsch. f. phys. Chem. aus den letzten Jahren.*
Vandevelde, *Studien z. Chemie d. Bacillus subtilis, Zeitsch. f. phys. Chem. VIII* 1884.
Winogradsky, *Recherches sur les organismes de la nitrification, Ann. de l'Inst. Pasteur IV u. V* 1890 *u.* 1891.
Wortmann, *Ueber d. diastatische Ferment d. Bakt., Zeitschr. f. phys. Chem. VI; Pflzl. Verdauungsprocesse, Biolog. Centralbl. III; Ueb. die neuesten Unters. bez. der Organismen d. Nitrification u. ihre physiolog. Bedeutung, Landwirthsch. Jahrb. XX* 1891, *ref. Bakt. Centralbl. X* 1891.
Weitere diesbez. Literatur enthalten § 14, § 160 *u.* § 164.

2. Allgemeines über die pathogenen Spaltpilze und ihr Verhalten im menschlichen Organismus.

§ 164. Wie bereits in § 13 und § 14 auseinandergesetzt worden ist, finden sich unter den Spaltpilzen zahlreiche Species, welche im menschlichen Organismus krankhafte Processe hervorrufen können und welche danach als **pathogene Spaltpilze** bezeichnet werden. Die Vorbedingung einer solchen Wirkung ist selbstverständlich die, dass die betreffenden Bakterien Eigenschaften besitzen, welche sie befähigen, innerhalb der Gewebe des lebenden menschlichen Körpers sich zu vermehren. Sie müssen sonach in den Geweben das ihnen zusagende Nährmaterial und in der Körpertemperatur die zu ihrem Wachsthum nöthige Wärme finden, und es dürfen die Gewebe auch nicht Stoffe enthalten, welche ihrer Vermehrung hinderlich sind (vergl. § 26 u. § 29).

Gelangen pathogene Spaltpilze in den Körpergeweben zur Vermehrung, kommt es also zu einer **Infection** (vergl. § 14), so ist die Wirkung derselben im Allgemeinen dadurch charakterisirt (vergl. § 14), dass sie am Orte ihrer Vermehrung (Fig. 322 *d*) Gewebsdegenerationen (*c*), Gewebsnekrose, Entzündung (*e*) und Gewebswucherung verursachen, während zugleich die von ihnen producirten Toxine und Toxalbumine Vergiftungserscheinungen hervorrufen.

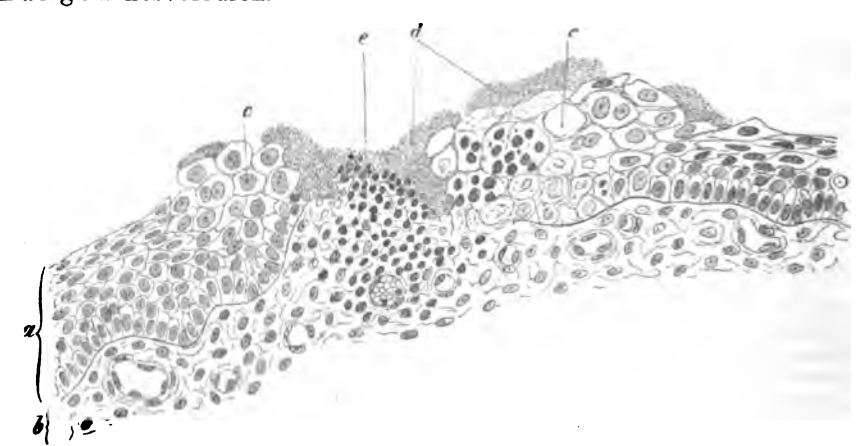


Fig. 322. Schnitt durch ein Stimmband von einem Kinde mit Kokkenkolonieen auf und in dem Epithel. *a* Epithel. *b* Bindegewebe der Schleimhaut. *c* Gequollenes, degenerirtes, zum Theil kernloses Epithel. *d* Kokkenlager. *e* Reactive kleinzellige Infiltration theils innerhalb des degenerirten Epithels, theils im Bindegewebe. Vergr. 200.

Im Einzelfalle gestalten sich indessen die krankhaften Vorgänge sehr wechselnd, indem sowohl die Verbreitung der Bakterien im Organismus und ihre örtliche Wirkung, als auch die Production der Gifte bei den einzelnen Bakterienformen sehr verschieden ist.

Bei manchen tritt die locale Wirkung auf die Gewebe, bei anderen dagegen die allgemeine Intoxication in den Vordergrund. Manche Bakterien beschränken sich in ihrer Verbreitung auf das Gebiet der Eintrittspforte, andere greifen unaufhaltsam auf die Nachbarschaft über, noch andere werden durch den Lymph- und Blutstrom verschleppt und führen zur Bildung metastatischer Herde (vergl. § 18). Noch andere vermehren sich im Blute.

Findet eine Verbreitung der Bakterien durch den Blutstrom statt, so können in Zeiten der Schwangerschaft Bakterien von der Mutter auf die Frucht übergehen, indem die Placenta keinen sicheren Filter gegenüber pathogenen Bakterien bildet.

So ist dies z. B. nachgewiesen für Milzbrandbacillen (Straus, Chamberland, Marchand, Malvoz, Latis, Birch-Hirschfeld, Perroncito), Rauschbrandbacillen (Arloing, Cornevin, Thomas), Rotzbacillen (Löffler, Mallet, Cadéac), Spirillen des Typhus recurrens (Albrecht, Spitz), Bacillen des Typhus abdominalis (Eberth, Neuhauss, Reher, Chantemesse, Widal, Ernst), den Pneumococcus (Netter, Foà, Bordoni-Uffreduzzi). Nach Beobachtungen von Malvoz, Birch-Hirschfeld nnd Latis dürften Placentarveränderungen, z. B. Blutungen, Epithelverluste, Alteration der Gefässwände den Uebertritt der Bakterien begünstigen. Auch können Bakterien, wie z. B. Milzbrandbacillen, das Gewebe durchwachsen. Im Uebrigen setzt der Uebergang auf den Fötus voraus, dass nach dem Uebergang der Bakterien in das circulirende Blut die Mutter noch eine nicht zu kurze Zeit am Leben bleibt, um den Uebergang der Bacillen zu ermöglichen.

Die in dem menschlichen Organismus zur Vermehrung gelangten Bakterien gehen in vielen Fällen nach kurzer Zeit wieder zu Grunde und es können die von ihnen verursachten Erkrankungen danach zur Heilung gelangen (vergl. § 27). Es kommt indessen auch nicht selten vor, dass sie sich lange Zeit im Körper erhalten und entweder fortgesetzt krankhafte Processe verursachen oder aber zeitweise in einem Zustande der Unthätigkeit verharren, so dass keinerlei krankhafte Processe erkennbar sind, bis nach kürzerer oder längerer Dauer der Latenz von Neuem eine stärkere Vermehrung eintritt und damit auch von Neuem krankhafte Erscheinungen sich zeigen.

Nicht selten gesellt sich zu einer bereits bestehenden Infection eine **secundäre Infection**, wobei das Verhältniss zwischen den beiden Infectionen entweder so ist, dass die zweite zufällig zu der ersten hinzukam, oder aber so, dass durch die erste Infection der Boden für die zweite vorbereitet wurde (vergl. § 14).

Endlich kommen auch nicht selten **Doppelinfectionen** vor, indem zwei oder auch mehrere Bakterienformen gleichzeitig in den Geweben zur Entwickelung gelangen und ihren verderblichen Einfluss auf die Gewebe ausüben.

Literatur über die localen Gewebsveränderungen bei bakteritischen Infectionen.

Bard, *Des charactères anatomo-pathologiques généraux des lésions microbiennes, Arch. de phys. IX* 1887.

Baumgarten, *Zur Kritik der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie, Zeitschr. f. klin. Med. XV* 1888; *Das Experimentum crucis d. Phagocytenlehre, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.

Bitter, *Krit. Bemerk. z. Metschnikoff's Phagocytenlehre, Zeitschr. f. Hyg. IV.*

Buchner, *Die chem. Reizbarkeit d. Leukocyten u. deren Beziehung z. Entzündung u. Eiterung, Berl. klin Woch.* 1890 u. *Centralbl. f. Bakt. IX* 1891.

Cattani, *Ueb. d. Reaction d. Gewebe auf specif. Reize, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.

Faulhaber, *Bakterien i. d. Nieren b. acuten Infectionskrankheiten, Beitr. v. Ziegler X* 1891.

Flexner, *The pathologic changes caused by certain toxalbumins, The Med. News* 1894.

Gamaleïa, *Sur la lésion locale dans les maladies microbiennes, Arch de méd. expér. III* 1891.

Hess, *Unters. z. Phagocytenlehre, Virch. Arch.* 109. u. 110. *Bd.* 1889.

Janowski, *Die Ursachen d. Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Leber, *Entsteh. d. Entzündung, Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Lewin, *Zur Histol. d. acuten bakteriellen Entzündungen, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I* 1891.

Massart *et* **Rodet**, *Le chimiotaxisme des leucocytes et l'infection microbienne, Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.

Metschnikoff, *Ueber eine Sprosspilzkrankheit d. Daphnien, Virch. Arch.* 96. *Bd.* 1884; *Ueber d. Beziehung d. Milzbrandbacillen z. d. Phagocyten, Virch. Arch.* 97. *Bd.* 1884; *Ueber d. pathol. Bedeutung d. intracellulären Verdauung, Fortschr. d Med. III* 1884; *Ueber den Kampf d. Zellen geg. Erysipelkokken, Virch. Arch.* 107. *Bd.* 1887; *Ueber d. Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus, Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887; *Sur la lutte des cellules de l'organisme contre l'invasion des microbes, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887 *p.* 321; *Offener Brief an Weigert, Fortschr. d. Med. VI p.* 81; *Ueber d. phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen, Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888; *Ueber d. Verhalten d. Milzbrandbakterien im Organismus. Virch Arch.* 114. *Bd.* 1888.

Netschajeff, *Ueber die Bedeutung der Leukocyten bei der Infection des Organismus durch Bakterien, Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.

Pernice *et* **Alessi**, *Le alterazioni del sangue nelle infezioni sperimentali, La Sicilia Med. II* 1891.

Prudden *and* **Hodenpyl**, *Studies in the action of dead bacteria in the living body, New York Med. Journ.* 1891.

van Rees, *Beitrag zur Kenntniss der inneren Metamorphosen von Musca vomitoria, Zool. Jahrb. III* 1888.

Ribbert, *Untersuchungen über das Schicksal pathogener Pilze im Organismus, Dtsch. med. Wochenschr.* 1885 *N.* 31; *Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper, Bonn* 1887; *Ueber wiederholte Infectionen mit pathogenen Schimmelpilzen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1888 *N.* 48, *und Ueber den Verlauf der durch Staphylococcus aureus in der Haut von Kaninchen hervorgerufenen Entzündungen, ib.* 1889; *Die patholog. Anatomie und die Heilung der durch den Staphylococcus pyogenes aureus hervorgerufenen Erkrankungen, Bonn* 1891.

Rogowitsch, *Zur Kenntniss der Wirkung des Rauschbrandbacillus auf den thier. Organismus, Beitr. v. Ziegler IV* 1889.

Ruffer, *Rech. sur la déstruction des microbes par les cellules amiboïdes dans l'inflammation, Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.

Sanarelli, *Der menschliche Speichel u. die pathogenen Mikroorganismen der Mundhöhle, Centralbl. f. Bakt. X* 1892.

Stschastny, *Ueber die Beziehungen der Tuberkelbacillen zu den Zellen, Virch. Arch.* 115. *Bd.*

Tschistovitch, *Étude sur la pneumonie fibrineuse, Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.

Virchow, *Der Kampf der Zellen und der Bakterien, Virch. Arch.* 101. *Bd.*

Weigert, *Ueber Metschnikoff's Theorie der tuberculösen Riesenzellen, Fortschr. d. Med. VI.*

Wyssokowitsch, *Ueber das Schicksal der ins Blut injicirten Mikroorganismen im Körper der Wirbelthiere, Zeitschr. f. Hyg. I.*

Ziegler, *Ueber die Ursachen und das Wesen der Immunität des menschlichen Organismus gegen Infectionskrankheiten, Beitr. v. Ziegler V* 1889; *Ueber die Ursachen der Gewebsneubildungen, Internat. Beitr. z. wiss. Med., Festschr. f. Virchow II, Berlin* 1891; *Entzündung, Eulenburg's Realencyklop. III. Aufl.*

Literatur über Ptomaine, Toxine, Toxalbumine und Bakterienproteine und deren Beziehungen zu den Infectionskrankheiten.

Arloing. *Les virus, Paris* 1893.

Backlisch, *Ptomaine aus Fischen, Ber. d. chem. Ges. XVIII* 1885.

Beck, *Unters. in d. Geb. d. Anatomie, Phys. u. Chir., Karlsruhe* 1852.
v. Bergmann, *Das putride Gift u. d. putride Intoxication, Dorpat* 1868, *u. Centralbl. f. die med. Wiss.* 1868.
v. Bergmann u. Angerer, *Das Verhältniss d. Fermentintoxication zur Septikämie, Würzburg. Jubiläumsschr. I* 1882.
Billroth, *Unters. üb. d. Vegetationsformen d. Coccobacteria septica, Berlin* 1874.
Blumberg, *Putride Intoxication, Virch. Arch.* 100. *Bd.*
Bollinger, *Ueb. Fleischvergift., intestinale Sepsis u. Abdominaltyphus, Z. Aetiol. d. Infectionskrankh., München* 1881.
Bouchard, *Actions des produits sécrétés par les mibrobes pathogènes, Paris* 1890; *Théorie de l'infection, Verhandl. d. X. internat. med. Congr. I Berlin* 1891; *Les microbes pathogènes, Paris* 1892.
Brieger, *Z. Kenntn. d. Aetiol. d. Wundstarrkrampfs, Biol. Centralbl. VII* 1887; *Tetanin und Mytilotoxin, Virch. Arch.* 112. *Bd.*; *Beitr. z. Kenntn. d. Zusammensetzung d. Mytilotoxins nebst Uebersicht d. bisher in ihren Haupteigenschaften gekannten Ptomaine und Toxine, Virch. Arch.* 115. *Bd.*; *Ueber Ptomaine I—III, Berlin* 1885—1886; *Bakterien u. Krankheitsgifte, Biol. Centralbl. X* 1890; *Einige Beziehungen d. Fäulnissproducte zu Krankheiten, Zeitschr. f. klin. Med. III. Bd.*
Brieger u. Fraenkel, C., *Unters. üb. Bakteriengifte, Berl. klin. Woch.* 1890.
Brieger u. Wassermann, *Auftreten v. Toxalbuminen beim Menschen, Charité-Ann. XVII* 1892.
Cappola, *Fäulnissalkaloide, Arch. ital. de biol. IV u. VI.*
Charrin, *La maladie pyocyanique, Paris* 1889.
Charrin et Gley, *L'action des produits sécrétés par le bacille pyocyanique sur le système nerveux, Arch. de phys. IV* 1890 *u. V* 1891.
Debierre, *Les maladies infectieuses, microbes, ptomaînes, leucomaînes, Paris* 1888.
Duclaux, *Les matières albuminoîdes, Ann. de l'Inst. Pasteur V p.* 712; *Ferments et maladies, Paris* 1892; *Le microbe et les maladies, Paris* 1886, *und Sur les phénomènes généraux de la vie des microbes, Ann de l'Inst. Pasteur I* 1887.
Foà u. Pellacani, *Toxische Wirkung frischer Organe, Arch. ital. de biol. IV.*
Gaffky u. Paak, *Beitr. z. Frage d. sog. Wurst- u. Fleischvergiftung, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte VI* 1890, *ref. Centralbl. f. Bakt VIII.*
Gamaleia, *Les poisons bactériens, Paris* 1892.
Hertwig, *Ueber die phys. Grundlage der Tuberculinwirkung, eine Theorie der Wirkungsweise bacillärer Stoffwechselproducte, Jena* 1891.
Hiller, *Die Lehre von der Fäulniss, Berlin* 1879.
Hoffa, *Zur Lehre der Sepsis u. des Milzbrandes, Langenbeck's Arch.* 39. *Bd.* 1889.
Husemann, *Ueber Ptomaine, Arch. d. Pharmacie* 1880—83.
Jacquemart, *Les ptomaînes, Bruxelles* 1890.
Koch, *Untersuchungen über Wundinfectionskrankheiten, Leipzig* 1878.
Leber, *Ueber die Entstehung der Entzündung, Fortschr. d. Med. VI*; *Die Entstehung der Entzündung, Leipzig* 1891.
Nissen, *Ueber die toxische Wirkung des Blutes bei acuten Eiterungsprocessen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1892.
Offinger, *Die Ptomaine, Wiesbaden* 1885.
Otto, *Anleit. z. Ausmittelung d. Gifte, Braunschweig* 1883.
Paltauf u. Heider, *Der Bacillus Maidis u. seine Beziehungen zur Pellagra, Med. Jahrb.* 1889.
Panum, *Das putride Gift, die Bakterien, die putride Intoxication und die Septikämie, Virch. Arch.* 60. *Bd.*
Pouchet, *Matières extractives, ptomaînes et leucomaînes, leur rôle en pathologie génerale, Revue de méd. VII* 1887.
Sahli, *Ueber die modernen Gesichtspunkte in der Pathologie der Infectionskrankheiten, Samml. klin. Vortr. Nr.* 319/20, 1888.
Schmiedeberg u. Harnack, *Bildung von Muscarin aus Neurin, Arch. f. exp. Pathol. XVI.*
Selmi, *Berichte d. Dtsch. chem. Ges. VI, VII u. XII, u. Ptomaine o. Alcaloidi cadaverici*, 1881.
Trambusti, *Physiol. Wirkung v. Hydrophilus fuscus, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 14, § 160 *und* § 163.

Literatur über den Uebergang von Bakterien von der Mutter auf den Fötus.

Ahlfeld, *Milzbrand des Neugeb. nach Infection der Mutter, Berichte u. Arb. III, Leipzig* 1886.
Birch-Hirschfeld, *Ueber die Pforten der placentaren Infection des Fötus, Beitr. v. Ziegler IX* 1891.
Bollinger, *Neuere Beobachtungen über den Uebergang pathogener Organismen von der Mutter auf das Kind, Münchener med. Wochenschr.* 1887 *p.* 338.
Eberth, *Geht der Typhusorganismus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII* 1889.

Ernst, *Intrauterine Typhusinfection einer lebensfähigen Frucht, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Hildebrandt, *Zur Casuistik des placentaren Uebergangs der Typhusbacillen, Fortschr. VII* 1889.
Kockel u. Lungwitz, *Placentartuberculose beim Rind, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Latis, *Ueber den Uebergang des Milzbrandes von der Mutter auf den Fötus, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Löffler, *Die Aetiologie der Rotzkrankheit, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I* 1886.
Lubarsch, *Ueber die intrauterine Uebertragung pathogener Bakterien, Virch. Arch.* 124. *Bd.*
Malvoz, *Sur la transmission intraplacentaire des micro-organismes. Ann. de l'Inst. Pasteur II p.* 121, *und Le passage des micro-organismes au foetus, ib. III p.* 188.
Marchand, *Ueber einen merkwürdigen Fall von Milzbrand bei einer Schwangern mit tödtlicher Infection des Kindes, Virch. Arch.* 104. *Bd.* 1887.
Netter, *Transmission intra-utérine de la pneumonie et de l'infection pneumonique chez l'homme et dans l'espèce animale, Arch. de biol.* 9. *mars* 1889.
Perroncito, *Sulla trasmissione del carbonchio della madre ai feti, R. Accad. dei Lincei, Roma* 1888.
Perroncito e Carita, *De la transmission de la rage de la mère au foetus, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.
Schmorl u. Kockel, *Tuberculose der menschl. Placenta, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Straus *et* **Chamberland**, *Rech. expér. sur la transmission de quelques maladies virulentes, en particulier du charbon, de la mère au foetus, Arch. de phys. I* 1888.
Rosenblath, *Ueber die Uebergangsfähigkeit der Milzbrandbacillen von der Mutter auf das Kind, Virch. Arch.* 115. *Bd.* 1889.
Wolff, *Vererbung von Infectionskrankheiten. Virch. Arch.* 112. *Bd.*

Literatur über Doppelinfectionen und Secundärinfectionen.

Babes, *Recherches sur les associations bactériennes du bacille de la tuberculose, Le Progrès méd. Roumain* 1888, *ref. Centralbl. f. Bakt. V* 1888; *Bakteriol. Unters. über septische Processe d. Kindesalters, Leipzig* 1889; *Les associations bactériennes, Verh. d. X. internat. med. Congr. II, Berlin* 1891; *Mittheil. über einige bei Influenza gefundene Bakterien, Centralbl. f. Bakt. VII* 1890; *Sur les associat. bactér. du bac. de la tuberculose avec des microbes hémorrhagiques, La Roumaine méd. XV* 1893.
Barbier, *De quelques associat. microbiennes dans la diphthérie, Arch. de méd. exp. III* 1891.
Bein, *Bakteriolog. Unters über Influenza, Zeitschr. f. klin. Med. XVII* 1890.
Buchner, *Uebers. über die bakteriolog. Befunde bei der letzten Influenzaepidemie, Münch. med. Wochenschr.* 1889.
Héricourt, *Les associations microbiennes, Revue de méd. VII* 1887.
Heubner, *Ueber die Scharlachdiphtherie, Samml. klin. Vortr. N.* 322, 1888.
Lenhartz, *Beitrag zur Kenntniss der Secundärinfectionen bei Scharlach, Jahrb. f. Kinderheilk. XXVII* 1888.
Polguère, *Les infections secondaires, leurs localisations secondaires au cours de la fièvre typhoide et de la pneumonie, Paris* 1888.
Raskin, *Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Secundärinfectionen bei Scharlach, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Ribbert, *Bakt Mittheil. über Influenza, D med. Wochenschr.* 1890.
Romberg, *Beobacht. üb. Leberabscesse bei Typhus abdominalis, Berl. klin. Wochenschr.* 1890.
Rosenbach, *Mikroorganismen bei den Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden* 1884.
Weichselbaum, *Bakteriolog. und anat. Unters. über Influenza, Wiener klin. Wochenschr.* 1890.

§ 165. Jedem pathogenen Spaltpilz kommt eine **specifische Wirkung** auf die Gewebe des menschlichen Organismus zu, doch können verschiedene Spaltpilzspecies eine ähnliche Wirkung ausüben. So giebt es z. B. verschiedene Bakterien, welche Eiterung verursachen können. Es zeigen danach die krankhaften Gewebsveränderungen nur in einem Theil der Fälle so charakteristische Eigenthümlichkeiten, dass aus denselben mit Sicherheit die Species des pathogenen Spaltpilzes erkannt werden kann.

Weiterhin hat sich auch ergeben, dass die **pathogenen Eigenschaften der Bakterien keine ganz constanten** sind, dass vielmehr deren Virulenz variirt, so dass Bakterien, welche schwere, d. h. tödtliche Infectionen verursachen, durch äussere Einflüsse verändert, d. h.

geschwächt werden können, dass sie entweder ihre Fähigkeit, krankhafte Processe im Organismus zu verursachen, ganz verlieren, oder wenigstens nur noch leichte Erkrankungen zu setzen vermögen. Diese Eigenthümlichkeit ist nicht nur von theoretischem, sondern zugleich auch von hohem praktischen Interesse. Sie erklärt einestheils bis zu einem gewissen Grade, weshalb eine bestimmte Infection nicht immer in gleicher Weise verläuft, weshalb vielmehr neben schweren Erkrankungen auch leichte vorkommen. Anderentheils giebt sie uns aber auch die Möglichkeit an die Hand, um aus abgeschwächten Bakterienkulturen Impfstoffe zu erhalten, vermittelst deren leichte Infectionen oder auch leichte Intoxicationen zu erzielen sind, welche den Organismus vor schweren Infectionen schützen oder eine bereits eingetretene Infection zur Heilung bringen können (vergl. § 29).

Abschwächung der pathogenen Eigenschaften eines Spaltpilzes kann man sowohl dadurch erzielen, dass man höhere Temperaturen oder Sauerstoff oder Licht oder auch chemische antiseptische Substanzen in geeigneter Weise auf Kulturen desselben wirken lässt, als auch dadurch, dass man die Pilze im Körper wenig empfänglicher Thiere zur Entwickelung bringt. Bei einzelnen Formen genügt schon eine längere Zeit fortgesetzte Kultur der betreffenden Bakterien auf künstlichen Nährböden (Diplococcus der Pneumonie) oder ein längeres Stehenlassen einer Kultur an der Luft (Bacillus der Hühnercholera), um eine Abschwächung zu erzielen. Will man die Virulenz von Pneumoniekokken längere Zeit erhalten, so ist man genöthigt, die auf künstlichem Nährboden gezüchteten Bakterien von Zeit zu Zeit auf Kaninchen, die sehr empfänglich sind, zu impfen. Auch die Rotzbacillen und die Tuberkelbacillen und die Choleraspirillen verlieren, sehr lange Zeit ununterbrochen auf künstlichen Nährböden gezüchtet, an Virulenz. Der Streptococcus des Erysipels lässt sich (EMMERICH), in Bouillon oder Nährgelatine gezüchtet, durch fortgesetzte Kultur so abschwächen, dass er nicht einmal mehr Mäuse tödtet.

Nach Untersuchungen von PASTEUR und von KOCH wird die Virulenz der Milzbrandbacillen durch Kultur bei 43° in ungefähr 6 Tagen, bei 42° in ungefähr 30 Tagen so abgeschwächt, dass Meerschweinchen durch die Impfung nicht mehr getödtet werden.

Eine bedeutende Abschwächung des Milzbrandbacillus erhält man schon durch ein 10 Minuten langes Erhitzen auf 55° C (TOUSSAINT) oder durch Erhitzen auf 52° während 15 Minuten, oder auf 50° während 20 Minuten (CHAUVEAU), ferner auch durch Einwirkung des Sauerstoffes bei hohem Drucke (CHAUVEAU). Die durch hohe, aber kurze Zeit andauernde Erhitzung abgeschwächten Bacillen erlangen durch Umzüchtung sehr bald wieder ihre Virulenz, bei niedrigen Temperaturen abgeschwächte Bacillen bleiben dagegen durch zahlreiche Generationen abgeschwächt. Sporen der Rauschbrandbacillen werden durch eine Temperatur von 85° C in 6 Stunden unschädlich gemacht (ARLOING, THOMAS, CORNEVIN), ohne dabei ihre Entwickelungsfähigkeit einzubüssen. Im Uebrigen kann man die Rauschbrandbacillen sowohl durch Erwärmen als auch durch Behandlung mit schwacher Sublimatlösung, Thymol, Eukalyptusöl, Höllenstein etc. abschwächen, ohne sie zu tödten.

Zusatz von Carbolsäure zur Nährflüssigkeit im Verhältniss von 1:600 gestattet noch eine Entwickelung von Milzbrandbacillen, beseitigt aber deren Virulenz in 29 Tagen (CHAMBERLAND, ROUX).

Ebenso erhält man auch durch Zusatz von doppeltchromsaurem Kali (1:2000 bis 1:5000) eine Abschwächung. Carbolsäure, bis zu 1:800 zugesetzt, hindert zugleich die Sporenbildung.

Das Gift der Hundswuth, dem geimpfte Kaninchen in kurzer Zeit erliegen, lässt sich dadurch abschwächen (PASTEUR), dass man dasselbe bei Temperaturen von 22—26° C der Austrocknung aussetzt, wobei, wie es scheint (PROTOPOPOFF), es wesentlich die höhere Temperatur ist, welche abschwächend wirkt.

Impft man die Bacillen des Schweinerothlaufs (PASTEUR) fortgesetzt auf Tauben, so steigt deren Virulenz, so dass nicht nur die Tauben rascher der Impfung erliegen als zu Beginn der Impfung, sondern auch die Schweine. Wenn man dagegen die Rothlaufbacillen von Kaninchen zu Kaninchen weiterimpft, steigern dieselben zwar ihre Virulenz für die Kaninchen, verlieren aber an Giftigkeit für die Schweine.

Ueber das Wesen der durch die mitgetheilten Methoden erzielten Abschwächung der Virulenz der Bakterien lassen sich nur Hypothesen aufstellen. Aendern auf künstlichem Nährboden längere Zeit weitergezüchtete Bakterien ihre Virulenz, so kann dies vielleicht zum Theil dadurch erklärt werden, dass im Laufe der Generationen weniger virulente Varietäten, die sicherlich oft entstehen, allmählich die Oberhand gewinnen. Bei Schwächung der Virulenz durch Hitze, chemische Agentien etc. ist diese Erklärung indessen nicht zulässig. Hier handelt es sich wahrscheinlich um eine allgemeine Schwächung, eine Degeneration des Protoplasmas, und es steht mit dieser Annahme im Einklang, dass solche Bakterien eine Abnahme der Wachsthumsenergie zeigen (FLÜGGE).

Literatur über Aenderung der physiologischen Eigenschaften (Abschwächung) der Spaltpilze.

Adamy, *On the Variability of Bacteria, Med. Chronicle, Sept.* 1892.

Arloing, Thomas, Cornevin, *Du charbon symptomatique, Paris* 1887.

Buchner, *Die Nägeli'sche Theorie der Infectionskrankheiten, Leipzig* 1878; *mehrere Arbeiten in Nägeli's Unters. über nied. Pilze*, 1882, *Virch. Arch.* 91. *Bd.*, *und Ueber Immunität und Immunisirung, Münch. med. Wochenschr.* 1889.

Chauveau, *Rech. sur le transformisme en microbiologie pathogène; des limites, des conditions et des conséquences de la variabilité du bacillus anthracis, Arch. de méd. expér.* 1889.

Flügge, *Studien über die Abschwächung virulenter Bakterien und die erworbene Immunität, Zeitschr. f. Hyg. IV.*

Gaffky, *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I* 1881.

Hueppe, *Die Formen der Bakterien, Wiesbaden* 1886.

Koch, *Wundinfectionskrankheit*, 1878. *Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I* 1881, *und Ueber die Milzbrandimpfung. Berlin* 1882.

Koch, Gaffky, Löffler, *Abschwächung der Milzbrandbacillen, Mitth. a. d. K. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.

Löffler. *Zur Immunitätsfrage, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte I.*

Lubarsch, *Abschwächung der Milzbrandbacillen im Froschkörper, Fortschr. der Med. VI* 1888.

Nägeli, *Die niederen Pilze*, 1877, *und Untersuchungen über niedere Pilze, München* 1882.

Pasteur, *Sur les maladies virulentes et en particulier sur la maladie appelée vulgairement choléra des poules, Acad. de méd.* 19. *févr.* 1880; *Sur le choléra des poules, étude des conditions de la non-récidive de la maladie, Acad. de méd.* 27. *avr.* 1880; *Atténuation du virus du choléra des poules, Acad. des sciences*, 26. *oct.* 1880; *De l'atténuation du virus, Congrès internat. d'hyg. à Genève* 1882; *Zahlreiche Mittheilungen in den Berichten der Acad. de méd. aus den Jahren* 1880—89 (*vergl.* **Rodet**).

Pasteur *et* **Throllier**, *Abschwächung des Giftes des Rothlaufes der Schweine durch Impfung auf Kaninchen, Compt. rend. XCVII* 1883.

Prazmowski, *Ueber den genetischen Zusammenhang der Milzbrand- und Heubakterien, Biol. Centralbl. IV.*

Rodet, *L'atténuation des virus*, *Revue de méd.* VII 1887 u. VIII 1888.
Schottelius, *Biolog. Untersuch. über den Micrococcus prodigiosus*, *Festschr. f. A. v. Kölliker*, *Leipzig* 1887.
Viala, *Sur les causes de l'atténuation des moelles rabiques*, *Ann. de l'Inst. Pasteur* V 1891.
Wasserzug, *Variations de la forme et de la fonction chez les bactéries*, *Ann. de l'Inst. Pasteur* II 1888.

3. Allgemeines über die Untersuchung der Spaltpilze.

§ 166. Vermuthet man in irgend einer Gewebsflüssigkeit oder in einem Gewebsparenchym Bakterien, so wird zunächst versucht, dieselben durch die mikroskopische Untersuchung nachzuweisen. Zuweilen gelingt dies schon durch Betrachtung eines Tropfens der betreffenden Flüssigkeit oder des abgestrichenen, mit Kochsalzlösung oder destillirtem Wasser verdünnten Gewebssaftes. In anderen Fällen ist es nöthig, Färbungen vorzunehmen, wobei man gewöhnlich die eben erwähnten Flüssigkeiten auf einem Deckgläschen ausstreicht und eintrocknen lässt. Zur Fixirung der eingetrockneten Substanzen wird alsdann das Deckgläschen über einer Flamme erhitzt und das abgekühlte Präparat danach gefärbt. Zu letzterem bedient man sich mit Vorliebe des Methylenblaus, von welchem eine einprocentige, durch einen Zusatz von 1 Aetzkali auf 10000 Wasser alkalisch gemachte wässerige Lösung benutzt wird. Vielfach werden auch wässerige Lösungen von Fuchsin und Methylviolett verwendet. Für manche Bakterien sind auch besondere Verfahren im Gebrauch, bei welchen man gewöhnlich die Präparate mit einer Lösung von Gentianaviolett oder von Fuchsin in Anilinwasser oder mit wässeriger Methylviolettlösung stark überfärbt und danach den Farbstoff mit verdünnten Säuren oder mit Jod und Alkohol (Gram'sches Verfahren) entfernt, wobei man es oft erreicht, dass nur die Bakterien, oft auch nur bestimmte Bakterien gefärbt bleiben.

Will man Bakterien im Gewebe selbst nachweisen, so werden kleine Gewebsstücke in absolutem Alkohol gehärtet und möglichst dünne Schnitte von denselben mit geeigneten Methoden gefärbt, wobei ebenfalls wieder die eben erwähnten Färbungen mit Gentianaviolett, Methylviolett und Fuchsin besonders häufig in Gebrauch gezogen werden. Zur mikroskopischen Untersuchung sind gute Objectivsysteme nöthig und, wenn möglich, Oelimmersionssysteme bei Condensorbeleuchtung anzuwenden.

Hat man Bakterien im Gewebe durch irgend eine Methode nachzuweisen vermocht, so wird der Versuch gemacht, dieselben zu züchten, wobei man sich jetzt allgemein der von Koch ausgebildeten Methoden bedient. Das Princip derselben besteht darin, dass man bakterienhaltige Flüssigkeit, die man durch Abstreichen oder durch Zerreiben von Gewebsstücken in sterilisirter Kochsalzlösung erhält, in einer bei höherer Temperatur flüssigen, bei niedriger Temperatur erstarrenden Lösung von Gelatine oder auch von Agar-Agar in erwärmtem Zustande möglichst gleichmässig vertheilt und danach auf einer horizontal gelagerten Platte ausbreitet, so dass bei dem Erkalten der Lösung die einzelnen Bakterien oder Bakterienkeime getrennt von einander in einem festen Nährboden zur Entwickelung gelangen.

Bei richtiger Anwendung der Methode erhält man danach in der flächenhaft ausgebreiteten Gelatine (Fig. 323) verschiedene Kolonieen, die sich oft schon bei Betrachtung mit blossem Auge durch ihr ver-

schiedenes Aussehen von einander unterscheiden. Sind dieselben hinlänglich von einander getrennt, so wird den einzelnen Kolonieen vermittelst einer feinen Platinnadel etwas entnommen und entweder auf einer gekochten Kartoffel (Taf. I, Fig. 5 u. 6) oder aber auf einer bakterienfreien Gelatineplatte oder auch an der Oberfläche einer in ein Reagensgläschen eingefüllten erstarrten Nährflüssigkeit (Taf. I, Fig. 4) ausgestrichen. Sehr häufig wird auch die inficirte Nadel in eine erstarrte und durchsichtige, in ein Reagirgläschen eingefüllte Nährflüssigkeit (Taf. I, Fig. 1—3) eingestochen.

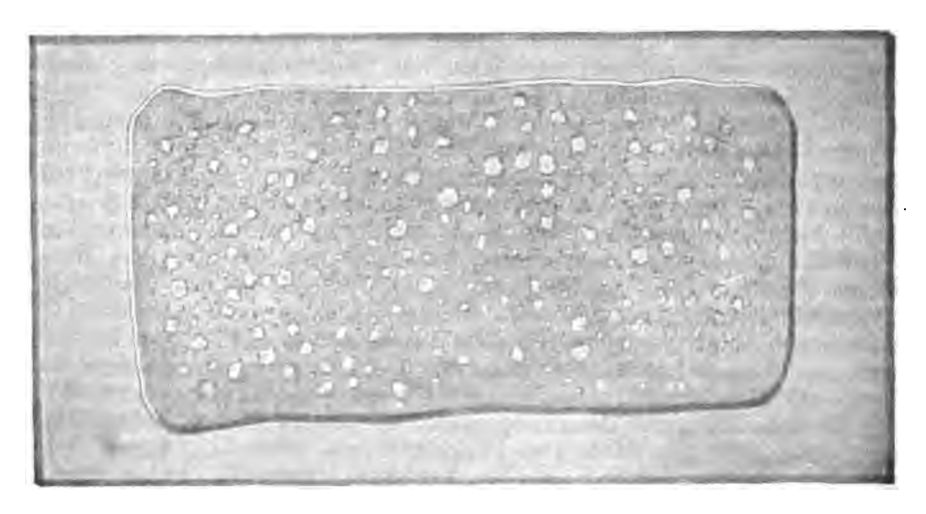


Fig. 323. Gelatineplatte mit häutchenartigen, etwas buchtigen Kolonieen kleiner Bacillen und mit kleinen kugeligen weissen Kolonieen von Kokken, aus dem Exsudat einer jauchigen Peritonitis erhalten. Um 1/2 verkleinert.

Ist die Kultur auf der Gelatineplatte rein gewesen und das ganze Verfahren mit der nöthigen Sorgfalt und unter Vermeidung von Verunreinigungen ausgeführt worden, so erhält man mit den genannten Methoden Reinkulturen, und es zeigen dabei sowohl die Stichkulturen (Taf. I, Fig. 1—3) als die Strichkulturen auf Kartoffeln (Fig. 5 und 6) oder auf irgend einem anderen Nährboden (Fig. 4) oft besondere Eigenthümlichkeiten, welche dem damit vertrauten Beobachter eine Erkennung der Bakterienform ermöglichen; doch wird man jeweilen auch noch eine eingehende mikroskopische Untersuchung der Kolonieen vornehmen.

Es versteht sich von selbst, dass alle die angeführten Manipulationen mit Sorgfalt ausgeführt werden müssen, und dass man dabei für absolute Reinheit der in Benutzung kommenden Instrumente, Glasplatten und Reagirröhrchen zu sorgen hat, und dass auch die Nährböden frei von Bakterienkeimen sein müssen. Das hierzu geeignete Verfahren, bei dem länger dauernde oder starke Erhitzungen der in Gebrauch kommenden Gegenstände eine grosse Rolle spielen, ist in eigens dazu eingerichteten Laboratorien am leichtesten zu erlernen. Im Uebrigen geben mehrere in neuerer Zeit erschienene Lehrbücher der bakteriologischen Untersuchungsmethoden die nöthige Anleitung.

1. Stichkultur von **Staphylokokkus pyogenes aureus** in Agar-Agar.

2. Stichkultur von **Bacillen des Schweine-Rothlaufs** in Gelatine.

3. Stichkultur v. **Cholera-Spirillen** in Gelatine.

4. Kultur von **Tuberkelbacillen** auf erstarrtem Blutserum (nach Koch).



5. Kultur von Milzbrandbacillen auf einer gekochten Kartoffel.



6. Kultur von Staphylokokkus pyogenes citreus auf einer gekochten Kartoffel.

R. Ziegler pinx.

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Für die Herstellung der Platten ist am häufigsten Fleischinfuspeptongelatine, d. h. ein wässeriger Auszug aus gehacktem Fleisch, dem man eine bestimmte Menge von Pepton und Kochsalz zugesetzt, den man ferner durch kohlensaures Natron neutralisirt und dem man durch Zusatz von Gelatine eine bei gewöhnlicher Temperatur feste Beschaffenheit gegeben hat, in Gebrauch. Zu Strich- und Stichkulturen benutzt man theils dieselbe Gelatine (Taf. I, Fig. 2 und 3), theils eine Gallerte von Fleichwasser-Pepton-Agar-Agar (Taf I, Fig. 1), theils Blutserum (Fig. 4), das durch Erwärmung zur Coagulation gebracht ist.

Zu Stichkulturen lässt man die Gallerte bei senkrechter Stellung (Fig. 3), zu Strichkulturen bei schräger Lage (Fig. 4) des Reagirgläschens erstarren.

Nicht selten wird auch sterilisirte Bouillon zu Kulturen benutzt. Die inficirten Nährböden werden entweder bei Zimmertemperatur oder bei höherer Temperatur von 30° bis 40° im Brutkasten gehalten, doch ist letzteres nur bei Agar-Agar, Blutserum und Kartoffeln möglich, da sich die in Benutzung stehende Gelatine bei Bruttemperaturen verflüssigt.

Es versteht sich von selbst, dass das eben in Kürze geschilderte Verfahren nach Bedürfniss modificirt werden kann. So ist man z. B. in Fällen, in denen Bakterien nur bei höheren Temperaturen wachsen, genöthigt, die Gelatine zu vermeiden und Platten von Agar-Agar anzulegen. Zuweilen werden auch kleine excidirte Gewebsstücke direct in Nährlösungen gebracht. Will man die Kulturen direct unter dem Mikroskope beobachten, so werden Objectträgerkulturen angelegt. Für manche Bakterien, z. B. für Choleraspirillen, empfiehlt es sich, die Kultur im hängenden Tropfen anzuwenden, wobei man an die Unterfläche eines Deckgläschens einen Tropfen sterilisirter Bouillon hängt und mit dem bereits rein kultivirten Spaltpilz impft und danach das Deckgläschen über eine im Objectträger ausgeschliffene Höhlung legt. Vermeidet man eine Verdunstung des Tropfens durch Abschluss der äusseren Luft von dem im Objectträger befindlichen Hohlraume, etwa durch Aufkleben des Deckgläschens mit Oel oder Vaseline, so kann man die Vermehrung der Bakterien im Tropfen längere Zeit hindurch direct beobachten.

Will man Bakterien in Wasser aufsuchen, so wird eine bestimmte Menge desselben in Nährgelatine vertheilt; danach werden Plattenkulturen angelegt. Erde wird mit sterilisirter Kochsalzlösung zerrieben; Luft lässt man in bestimmter Menge durch sterilisirte Kochsalzlösung streichen, und die dadurch inficirten Kochsalzlösungen werden danach mit Gelatine vermischt und von dieser Gelatine Plattenkulturen angelegt.

Die Kultur der Bakterien auf und in verschiedenen Nährböden, die zugleich von mikroskopischen Untersuchungen der verschiedenen Entwickelungsstadien begleitet ist, dient zur näheren Charakterisirung und damit auch zur Bestimmung des betreffenden Spaltpilzes. Sind auf diese Weise seine Eigenschaften hinlänglich erforscht, so wird weiterhin auch seine Einwirkung auf den thierischen Organismus geprüft. Als Versuchsthiere werden am häufigsten Kaninchen, Hunde, Meerschweinchen, Ratten, Mäuse und kleine Vögel benutzt und die zu prüfenden Bakterien theils unter die Haut, theils direct in die Blutbahn, theils auch durch Einstich in innere Organe, theils durch Inhalation in die Lunge, theils durch Darreichung mit dem Fressen in den

Darmkanal gebracht. Als pathogen für das betreffende Versuchsthier kann der Pilz dann angesehen werden, wenn er sich in dem Gewebe desselben vermehrt und krankhafte Zustände hervorruft. Impft man relativ grosse Mengen, so kann unter Umständen das Versuchsthier auch dann zu Grunde gehen, wenn die Bakterien sich in seinem Körper gar nicht vermehren, indem die in der Kultur gebildeten und bei der Impfung eingeführten giftigen Substanzen genügen, das Thier zu tödten.

Die Erfahrung hat gelehrt, dass die bakteritischen Infectionen, die bei dem Menschen vorkommen, auf Thiere übergeimpft, nur zum Theil in derselben Weise verlaufen, wie beim Menschen, und zwar wesentlich nur solche, welche auch sonst bei Thieren vorkommen. In anderen Fällen sind die bei Menschen oder bestimmten Thieren vorkommenden pathogenen Spaltpilze für die Versuchsthiere zwar ebenfalls pathogen, aber es zeigt der krankhafte Process eine andere Localisation und einen anderen Verlauf. In einem dritten Falle sind die Versuchsthiere zum Theil oder alle vollständig immun.

Umgekehrt sind oft für die Versuchsthiere exquisit pathogene Spaltpilze für andere Thiere oder auch für den Menschen unschädlich.

Literatur über die Methoden der Bakterienuntersuchung.

Abel, *Taschenbuch f. bakteriologische Praktikanten, Würzburg* 1894.
Crookshank, *An Introduction to practical Bacteriology, London* 1886.
Eisenberg. *Bakteriologische Diagnostik, Leipzig* 1893.
Flügge. *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.
Fränkel, C., *Grundriss der Bakterienkunde, Berlin* 1890.
Günther, *Einführung in das Studium der Bakteriologie, Leipzig* 1893.
Hare, *Pathological Mycology, Edinburgh* 1885.
Heim, *Die Neuerungen auf dem Gebiete der bakteriologischen Untersuchungsmethoden seit d. J.* 1887. *Centralbl. f. Bakt. X* 1891.
Hueppe, *Die Methoden der Bakterienforschung, Wiesbaden* 1889.
Zahlreiche Angaben über die Untersuchung der Bakterien finden sich im Centralbl. f. Bakt.

II. Die einzelnen Spaltpilzformen und die von ihnen verursachten Infectionskrankheiten.

1. Die Kokken und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Wachsthumsformen der Kokken. Saprophytische Kokken.

§ 167. Die **Kokken** oder Kokkaceen (Zopf) sind Bakterien, welche stets nur in Form von runden oder ovalen oder auch lanzettförmigen Zellen auftreten und unter keinen Bedingungen Stäbchen bilden. Bei ihrer Vermehrung durch Theilung bilden sie oft Zellverbände, und man pflegt auch nach deren Beschaffenheit verschiedene, mit besonderen Namen belegte Erscheinungsformen aufzuführen. Da bei den einzelnen Kokkenformen bestimmte Zellverbände mit Vorliebe sich entwickeln, so haben manche Autoren Veranlassung genommen, danach auch verschiedene Gattungen oder Untergattungen aufzustellen.

Viele unter den Kokken vermehren sich durch Quertheilung der in die Länge gestreckten kugeligen Zellen. Bleiben dabei die durch Theilung entstandenen Kugeln in Form von Doppelkugeln längere

Zeit beisammen, und tritt dies bei einer Coccusform besonders häufig auf, so bezeichnet man sie als **Diplococcus** (Fig. 324 *b*). Entstehen durch weiter fortgesetzte Theilung der Zellen in einer Ebene Reihen von Kokken, so nennt man sie **Streptokokken** (Fig. 324 *c*) oder auch Torulaketten. Kokkenmassen, durch eine gallertige Substanz, die aus der Membran der Kokken hervorgegangen ist, zu einer gleichmässig gekörnten Kolonie zusammen vereinigt, werden als Zoogloeabildung bezeichnet, und man nennt Kokken, welche häufig in dieser Form auftreten, **Mikrokokken** (Zopf) oder Haufenkokken (Fig. 325). Durch Ogston und Rosenbach ist für einige hierher gehörende Formen auch der Name **Staphylococcus** oder Traubenkokken in Gebrauch gekommen. **Askokokken** nennt man Formen, welche auf Nährlösungen kugelige, mit blossem Auge sichtbare Körperchen bilden, welche in einer gallertigen, knorpelähnlichen, dicken Hülle eine oder mehrere dicht gedrängte Kokkenkolonieen einschliessen.

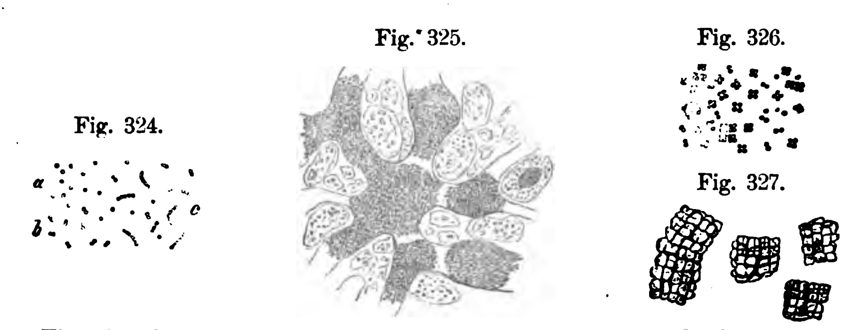


Fig. 324. Streptococcus aus einem eiterigen Peritonealexsudat bei puerperaler Peritonitis. *a* Einzelne Kokken. *b* Diplokokken. *c* Streptokokken oder Torulaketten. Vergr. 500.

Fig. 325. Mikrokokkenkolonieen innerhalb der Blutcapillaren der Leber als Ursache metastatischer Abscessbildung bei pyämischer Infection. Nekrose der Leberzellen. Vergr. 400.

Fig. 326. In Tetraden gruppirte Kokken (Merismopedia) aus einem erweichenden Lungeninfarkt. Vergr. 500.

Fig. 327. Sarcina ventriculi. Vergr. 400.

Für Kokken, welche bei ihrer Theilung eine Zeit lang in vierzelligen Täfelchen (Fig. 326) vereinigt bleiben, hat Zopf den Namen **Merismopedia** oder Tafelcoccus eingeführt. Andere zählen solche Bakterien zu den Mikrokokken. Die als Gattung **Sarcina** aufgeführten Kokken sind dadurch ausgezeichnet, dass die Theilung nach den 3 Richtungen des Raumes erfolgt, so dass sich aus Tetraden zusammengesetzte würfelförmige Packete (Fig. 327) von Kugelzellen bilden.

Die aufgeführten Namen, welche, wie erwähnt, zur Benennung verschiedener Gattungen benutzt werden, haben insofern nur einen beschränkten Werth, als die entsprechenden Bildungen Wuchsformen der Kokken darstellen, welche verschiedenen Kokkenarten, die sich nach ihren Kulturen sowie nach ihren physiologischen Eigenschaften sehr erheblich von einander unterscheiden, zukommen. Immerhin sind dieselben zweckmässig, um sich rasch über die Art und Weise, wie eine Bakterienform in irgend einem Nährsubstrat, z. B. im menschlichen Körper, auftritt, zu verständigen. Die Bezeichnung Micrococcus wird

übrigens von den meisten Autoren für die verschiedensten Kokken, also nicht nur für die Haufenkokken gebraucht.

Die Kokken zeigen in Flüssigkeiten nicht selten zitternde Molecularbewegungen; Schwärmzustände sind dagegen nicht sicher beobachtet. Sporenbildung ist bei den meisten Formen nicht nachgewiesen. Nach CIENKOWSKI, VAN TIEGHEM und ZOPF bildet der Coccus (Leukonostok) mesenterioides, dessen Kulturen auf Zucker- und Mohrrüben froschlaichähnliche Ueberzüge darstellen, arthrogene Sporen in der Weise, dass innerhalb von Torulaketten eine Zelle etwas grösser und glänzender wird. Nach PRAZMOWSKY bildet auch der Micrococcus ureae Sporen.

Die **saprophytischen Kokken** wachsen auf sehr verschiedenem Nährsubstrat und verursachen bei ihrer Vermehrung in geeigneten Medien verschiedene Zersetzungsvorgänge. Manche bilden auch Pigmente. Micrococcus ureae (PASTEUR, VAN TIEGHEM, LEUBE) verursacht im Harn Gährungen, wobei sich aus dem Harnstoff kohlensaures Ammoniak bildet. Micrococcus viscosus ist die Ursache der schleimigen Weingährung. Als Ursache des Leuchtens von faulendem Fleisch fand PFLÜGER einen Micrococcus, der an der Oberfläche des Fleisches schleimige Ueberzüge bildet.

Unter den pigmentbildenden Formen sind die bekanntesten der Micrococcus luteus, der M. aurantiacus, die Sarcina lutea, der M. cyaneus und der M. violaceus, welche, auf gekochten Eiern oder Kartoffeln gezüchtet, gelbe, resp. blaue und violette Farbstoffe produciren.

Saprophytische Kokken finden sich sowohl in der Mundhöhle und dem Darm als an der Oberfläche der Haut und kommen zuweilen auch in den Lungen vor. Micrococcus haemotodes (BABES) soll die Ursache des rothen Schweisses sein und bildet roth gefärbte Zoogloeamassen.

Sarcina ventriculi (Fig. 327) kommt nicht selten im Magen von Menschen und Thieren vor, namentlich wenn in demselben abnorme Gährungen vor sich gehen. Nach FALKENHEIM lässt sich die Magensarcine auf Gelatine züchten und bildet hier rundliche gelbe Kolonieen, die farblose kugelige Monokokken, Diplokokken und Tetraden, aber keine kubischen Packete enthalten. Sie bilden dagegen solche in neutralisirtem Heuinfus, und ihre Vegetation verursacht ein Sauerwerden des Infuses. Die Hülle der Sarcine soll aus Cellulose bestehen.

Micrococcus tetragenus (Merismopedia) kommt nicht selten im menschlichen Sputum und damit auch in Mund und Rachen, ferner auch in der Wand von tuberculösen Lungencavernen oder in hämorrhagischen Erweichungsherden der Lungen vor und bildet bei seiner Vermehrung Tetraden (Fig. 326), deren Zellen durch eine Schleimhülle zusammengehalten werden. Auf Gelatineplatten bildet er runde oder ovale, citronengelbe Kolonieen. Für weisse Mäuse ist er pathogen und entwickelt sich im Blute. Graue Hausmäuse sind nahezu immun.

Micrococcus foetidus ist von ROSENBACH aus cariösen Zähnen beschrieben. Aus dem Darmkanal haben namentlich BRIEGER und ESCHERICH Kokken beschrieben. In der Mundhöhle sind neben Stäbchen auch stets Kokken zu finden.

Literatur über saprophytische Kokken.

Babes, *Rother Schweiss, Biol. Centralbl. II* 1882.
Bancel et Hasson. *Sur la phosphorescence de la viande de homard, Compt. rend. t.* 88, 1879.
Bienstock. *Bakterien d. Darmes, Fortschr. d. Med. I u. Zeitschr. f. klin. Med. VII.*
Brieger. *Bakterien des Darmes. Berl. klin Wochenschr.* 1884.
Cohn. *Beiträge z Biologie d. Pflanzen I—IV.*
Eberth, *Blauer Eiter, Virch. Arch.* 78. *Bd.*
Escherich. *Bakterien d. Darmes. Fortschr. d. Med. III* 1885, *u. Münch. med. Wochenschr.* 1886.
Falkenheim, *Ueber Sarcine, Arch. f. exp. Pathol. XIX.*
Flügge. *Die Mikroparasiten, Leipzig* 1886.
Gessard. *De la pyocyanine et de son microbe, Thèse de Paris* 1882.
Lücke. *Blauer Eiter, Arch. f. klin. Chir.* 1862.
Ludwig, *Micrococcus Pflügeri (Phosphorescenz). Hedwigia* 1884.
Miller, *Die Mikroorganismen der Mundhöhle. Leipzig* 1892.
Prazmowsky, *Ueber Sporenbildung bei den Bakterien, Biol. Centralbl. VIII* 1888.
Prove, *Micrococcus ochroleucus, eine neue chromogene Spaltpilzform (aus dem Harn), Beitr. z. Biol. d. Pflanzen von Cohn IV* 1887.
Schröter, *Pigmentbildende Bakterien, Beitr. z. Biol. d. Pflanzen v. Cohn I.*
Vignal, *Rech. s. l. microorganismes de la bouche, Arch. de phys. VIII* 1886, *und Rech. s. l. microorg. des matières fécales, ib X* 1887.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 160.

b) Pathogene Kokken.

§ 168. Die **pathogenen Kokken** verursachen bei Menschen und bei Hausthieren meistens acut verlaufende Krankheiten, und es sind zur Zeit bereits eine ziemliche Zahl genauer bekannt und ihre Wirkung auf die Gewebe untersucht. Sie vermögen vornehmlich dadurch, dass sie giftige Substanzen (Toxine, Toxalbumine) absondern, schädigend und Entzündung erregend auf die Gewebe einzuwirken.

Zunächst giebt es eine Gruppe von Kokken, welche sich besonders bei eiterigen Erkrankungen vorfinden, welche auch die Ursache der Eiterung sind und danach als **Eiterkokken** zusammengefasst werden können. Ein gegebener Eiterherd enthält bald nur eine einzige Form von Kokken, bald deren zwei oder mehrere.

Einer der am häufigsten vorkommenden ist der **Staphylococcus pyogenes aureus** (Ogston, Rosenbach, Krause, Passet), ein Coccus, welcher in thierischen Geweben mit Vorliebe wolken- oder haufen- oder traubenförmige Kolonieen (Fig. 325, Fig. 328 c c_1 und Fig. 329 d) oder auch Schwärme bildet, indessen nicht selten auch in Form von Diplokokken und Tafelkokken und Torulaketten gruppirt ist. Er lässt sich mit verschiedenen Anilinfarben färben und behält auch bei der Gram-schen Methode seine Färbung. Er wächst auf Gelatine, Agar-Agar und Kartoffeln schon bei Zimmertemperatur und bildet weissliche, an den der Luft zugänglichen Theilen sich weiterhin goldgelb färbende Kolonieen (Taf. I, Fig. 1), welche die Gelatine in ihrer Umgebung langsam verflüssigen. Durch Impfung der Reinkulturen kann man bei Mäusen, Kaninchen und Meerschweinchen Eiterungen hervorrufen. Beim Menschen verursacht die Anwesenheit grösserer Mengen von Staphylokokken (Fig. 328 c c_1 u. Fig. 329 d) Gewebsnekrose (Fig. 325 u. Fig. 328 b) und weiterhin Entzündung (Fig. 328 d, e) und Eiterung (Fig. 329 e, f), die schliesslich zur Abscessbildung (Fig. 329 g) führt. In der Haut kann er jene Formen der Entzündung verursachen, welche als Akne, Ekzem, Furunkel und cutane und subcutane Abscesse bezeichnet werden und welche alle dadurch ausgezeichnet

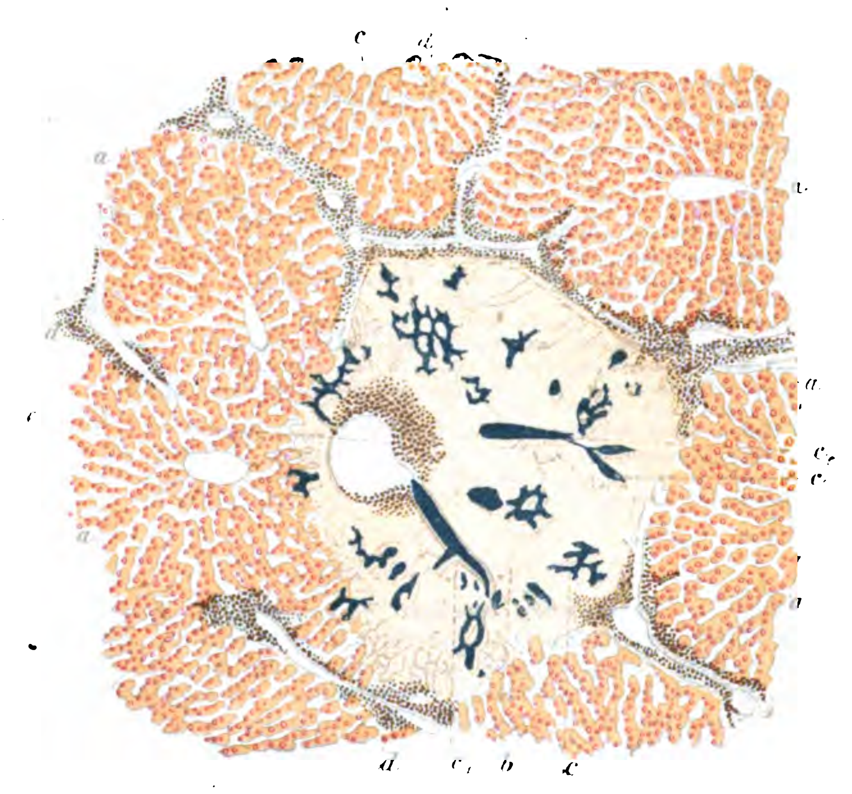


Fig. 328. **Metastatische Mikrokokkenansiedelung in der Leber.** *a* Normale Leberläppchen. *b* Nekrotisches Leberläppchen. *c c*, Mit Mikrokokken gefüllte Capillaren und Venen. *d* Periportale kleinzellige Infiltration. *e* Anhäufung kleiner Rundzellen theils innerhalb, theils ausserhalb einer Vene, in welche eine mit Mikrokokken gefüllte Venula centralis einmündet. Nach der GRAM'schen Methode mit Gentianaviolett und mit Vesuvin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 40.

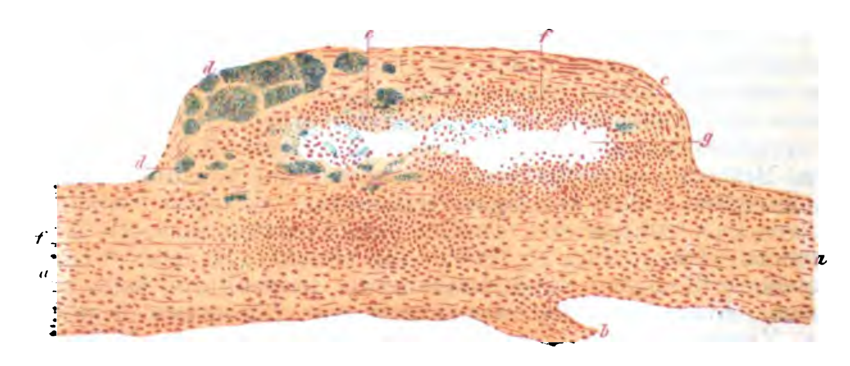


Fig. 329. Durch **Staphylococcus pyogenes aureus verursachte Endocarditis pustulosa.** *a* Gewebe des hinteren Segels der Mitralis. *b* Sehnenfaden. *c* Pustulöse Erhebung der oberen Fläche der Mitralis. *d* Staphylococcus pyogenes aureus. *e* Mit Eiterkörperchen untermischte Staphylokokken. *f* Eiterkörperchen ohne Kokken. *g* Kleiner Abscess. In Alkohol gehärtetes, nach GRAM behandeltes und mit Vesuvin nachgefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 60.

sind, dass Eiterung und Gewebszerstörung stattfindet. Er kann dabei sowohl von Wunden als auch von Haarbälgen oder von Ausführungsgängen der Hautdrüsen aus in das cutane und subcutane Gewebe eindringen. Im Innern des Körpers kann er Eiterungen der verschiedensten Gewebe des Körpers verursachen, und er ist sowohl bei Knochen- und Gelenkeiterungen (Osteomyelitis und Periostitis infectiosa), als auch bei eiterigen Lungen-, Leber- (Fig. 328), Pleura-, Bauchfell-, Muskel-, Endocard-, Myocard- und Nieren-Entzündungen etc. vielfach beobachtet worden. Nach Untersuchungen von Ullmann ist der Staphylococcus in der Luft, namentlich innerhalb viel benutzter Räume sehr häufig und in grosser Zahl vorhanden.

In manchen Fällen gelangt er nachweislich durch Wunden in das Innere der Gewebe und wird von Lymphgefässen und Venen, in deren Umgebung und Wand er sich angesiedelt hat, aufgenommen und mit dem Blutstrom weitergetragen, so dass also die Eiterungen der inneren Organe den Charakter metastatischer Processe tragen, und man die Krankheit als Pyämie nach Wundinfection bezeichnet. In anderen Fällen geht die Infection von den Luftwegen oder vom Darmtractus aus, wo namentlich Geschwüre eine Eintrittspforte bilden.

In noch anderen Fällen ist die Eintrittspforte nicht nachweisbar, so z. B. in manchen Fällen von Endocarditis und Myocarditis, eiteriger oder septischer Osteomyelitis und Periostitis, eiteriger Pleuritis etc., so dass es sich also um eine kryptogenetische Infection handelt.

Nach den vorliegenden Beobachtungen verursacht der Staphylococcus pyogenes aureus meist umschriebene Eiterungen, doch ist dessen Virulenz nicht immer gleich, und es führt danach die Vermehrung der Bakterien in den Geweben nicht immer zu Eiterung, sondern oft auch zu leichteren transitorischen Entzündungen. Nach einiger Zeit pflegen die Kokken zu Grunde zu gehen, worauf der Process zur Abheilung kommt, doch scheinen sie sich unter Umständen lange Zeit, Wochen und Monate lang, im Gewebe halten zu können.

Staphylococcus aureus kann die erwähnten Eiterungen sowohl allein, als gleichzeitig mit anderen Kokken verursachen.

Staphylococcus pyogenes albus (Rosenbach) stimmt in seinem mikroskopischen Verhalten mit dem eben beschriebenen überein, bildet aber weisse Kulturen. Seine Wirkung auf den menschlichen und thierischen Organismus ist dieselbe wie diejenige des St. p. aureus, und er kommt sowohl für sich als gleichzeitig mit diesem in Eiterherden zur Beobachtung.

Staphylococcus pyogenes citreus (Passet) ist ebenfalls ein Eiterung erregender Spaltpilz, kommt aber seltener vor als die beiden erstgenannten. Er bildet citronengelbe Kolonieen (Taf. I, Fig. 6).

Micrococcus pyogenes tenuis ist ein in Abscessen von Rosenbach zuerst beobachteter Coccus, welcher etwas grösser ist als Staphylococcus und auf Agar-Agar fast glashelle Kulturen bildet. Er scheint selten vorzukommen.

Streptococcus pyogenes (Ogston, Rosenbach, Krause, Passet) ist dadurch ausgezeichnet, dass er mit Vorliebe Kugelketten von 4 bis 10 und mehr Gliedern, daneben auch Diplokokken bildet (Fig. 330). Die einzelnen Kokken sind etwas grösser als die Zellen des gelben Staphylococcus. Mit Gram'scher Methode gelingt die Färbung sehr gut (Fig. 330). Auf Gelatineplatten bildet er nur sehr kleine, wenig

prominente, langsam wachsende, unter dem Mikroskop gelb bis braun aussehende Kolonieen. Auf Agar-Agar entstehen trübe, undurchsichtige Kolonieen. Im Impfstich in Gelatine bilden sich weissliche, fast durchsichtige kleine Kolonieen.

Bei Thieren subcutan geimpft, bewirkt er theils nur vorübergehende (Kaninchen), leichte Entzündung, theils geringfügige Eiterung (Mäuse). Gesunde Kaninchen vertragen selbst intravenöse Injection; hat man vorher die Herzklappen verletzt, so gelingt es zuweilen, eine Endocarditis (FLÜGGE, WYSSOKOWITSCH) zu erzeugen.

Beim Menschen kommt der Streptococcus häufig zur Beobachtung und verursacht Eiterungen und eiterig-seröse und fibrinöse Exsudationen, welche die Neigung haben, sich über grosse Gebiete auszubreiten, so dass ausgedehnte trübe, eiterige, sulzige Infiltrationen, phlegmonöse Entzündungen und purulente Oedeme entstehen. Er kann von Wunden und vom puerperalen Uterus aus in die Gewebe dringen, doch treten solche Entzündungen im subcutanen, intermusculären, mediastinalen, peripharyngealen Gewebe, in den serösen Häuten, in der Schleimhaut oder Submucosa der Nase und ihrer Nebenhöhlen, in der Submucosa des Magens etc. auf, ohne dass sich an der Eintrittspforte nachweisbare Veränderungen bilden.

Die Streptokokken liegen in den Entzündungsherden theils frei im Gewebe (Fig. 331), theils in den Zellen (Fig. 330 *b*). Ersteres ist namentlich da zu beobachten, wo die Kokken im Gewebe vordringen (Fig. 331 *a*). Im Gebiete der Kokkeninvasion verfällt das Gewebe mit der Zeit der Nekrose (*c*) und geht späterhin durch Zerfall und Verflüssigung zu Grunde.

Ist ein Gewebe Sitz einer Eiterung, so werden aus solchen Herden Producte der durch die Kokken verursachten Umsetzungsprocesse in die Säftemasse des Körpers aufgenommen und führen häufig zu krankhaften Zuständen des Gesammtorganismus. Oft gelangen auch Kokken aus diesen Herden in die Circulation und übertragen den Process auf andere Organe.

Führt eine Wundinfection unter Fieberanfällen zu metastatischen oder embolischen Entzündungen und Eiterungen, so wird der Process als **Pyämie** bezeichnet. Stellt sich eine Allgemeinkrankheit mit schweren Erscheinungen von Seiten des Nervensystems, sowie mit Störungen der Temperaturregulirung und der Blutbewegung, oft auch mit Durchfällen etc. ein, ohne dass sich Metastasen bilden, so wird die Erkrankung der **Septikämie** oder **Septhämie** zugezählt.

Beide Begriffe sind Sammelbegriffe, insofern als eine mit Fieber verbundene metastatische Entzündung nicht nur durch eine einzige Form bakteritischer Infection herbeigeführt wird und die Erscheinungen der Septikämie nicht immer durch dieselben Schädlichkeiten verursacht werden.

Das Wesen der Septikämie ist eine Vergiftung des Organismus durch Toxine, Toxalbumine, Fermente und andere Producte bakteritischer Zersetzungen, also eine septische Intoxication. Da diese Producte je nach dem Stadium der fauligen Zersetzung, sowie nach der Natur des Fäulnisserregers verschieden sind, so wird die Vergiftung wohl nicht immer durch die nämlichen Substanzen herbeigeführt. Mit der Intoxication kann gleichzeitig auch Infection des Blutes mit Mikroorganismen eintreten, doch ist dies nicht nöthig, und man kann danach eine reine

septische Intoxication und eine bakteritische Septikämie unterscheiden. Es können sich ferner die Erscheinungen der Septikämie mit pyämischen Entzündungen verbinden, eine Combination, welche zur Aufstellung einer als **Septico-Pyämie** oder **Pyo-Septhämie** bezeichneten Krankheit Veranlassung gegeben hat.

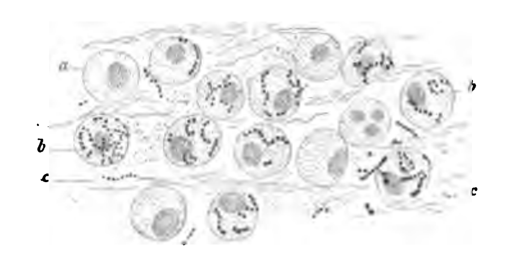


Fig. 330. Streptococcus pyogenes aus einem phlegmonösen Entzündungsherd des Magens. *a* Leukocyten. *b* Leukocyten mit Streptokokken im Innern. *c* Freie Streptokokken. In Alkohol gehärtetes, nach GRAM'scher Methode gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergrösserung 500.

Die septischen Blutvergiftungen erfolgen am häufigsten von Wunden und in den Gewebsparenchymen gelegenen Eiterherden aus, doch können toxisch wirkende putride Substanzen auch vom Darme oder von der Lunge aus aufgenommen werden. Die anatomischen Veränderungen in der inficirten Wunde sind oft sehr geringfügig und kaum erkennbar.

Treten die ersten eiterigen Entzündungen in der Tiefe des Körpers auf, so bezeichnet man dies als **kryptogenetische Pyämie** und **Septikopyämie**. Die Bakterien, welche dieselben erregen, gelangen vom Darmkanal oder der Lunge oder von der Haut oder irgend von einer

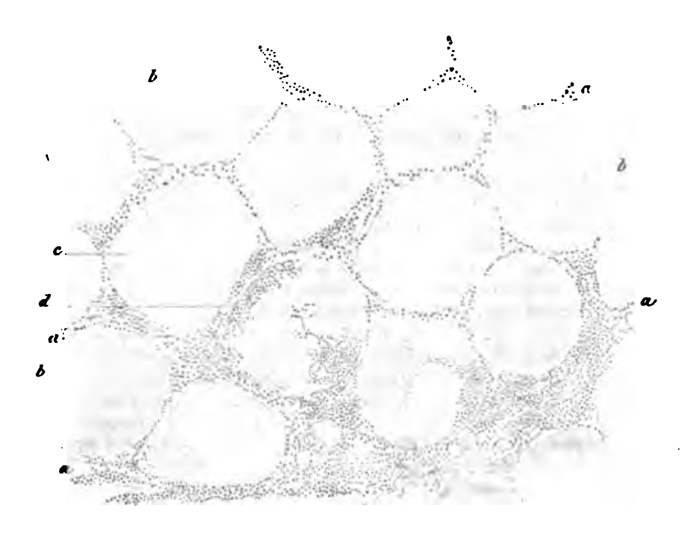


Fig. 331. Durchsetzung des Musculus pectoralis mit Streptococcus pyogenes bei phlegmonöser Entzündung des subcutanen und intermusculären Bindegewebes nach Leichenvergiftung. (Die Phlegmone der Brustwand war 2 Tage nach Verletzung eines Fingers aufgetreten, ohne nachweisbare Lymphgefässveränderungen am Arme zu verursachen.) *a* Perimysium internum mit Streptokokken. *b* Querschnitte erhaltener Muskelfasern. *c* Querschnitte zerfallender Muskelfasern. *d* Muskelfaser, in welche Kokken eingedrungen sind. Mit Gentianaviolett und Vesuvin behandelter, in Kanadabalsam eingelegter Schnitt. Vergr. 350.

kleinen Wunde aus in die Gewebe, von wo sie mit dem Blut- und Säftestrom an irgend eine Stelle verbracht werden, ohne an der Eintrittsstelle nachweisbare Veränderungen zu hinterlassen.

Eiterungen können, wie aus oben stehendem Texte hervorgeht, beim Menschen sowohl als bei Thieren durch verschiedene Bakterien verursacht werden, und es enthalten Eiterherde nicht selten gleichzeitig mehrere Bakterienformen. Ausser den eigentlichen Eiterkokken können namentlich der Gonococcus, der Diplococcus pneumoniae, der Bacillus typhi abdominalis, der Aktinomyces und der Rotzbacillus Eiterung verursachen. Nach Flügge gehören auch die bei Eiterung vorkommenden Streptokokken nicht immer derselben Species an. So fand Flügge in einem nekrotischen Herd einer leukämischen Milz einen Streptococcus (Str. pyogenes malignus), welcher sowohl unter dem Mikroskop als auch in Kulturen dem gewöhnlichen Streptococcus pyogenes sehr ähnlich sich verhält, Mäuse und Kaninchen aber bei subcutanen Impfungen in einigen Tagen tödtet und dabei nicht nur locale Entzündungen an der Impfstelle, sondern auch metastatische Entzündungen verursacht und auch im Blute sich nachweisen lässt.

Verschiedene Autoren haben die Bezeichnung Septikämie auch auf bakteritische Blutinfectionen angewandt, welche man experimentell bei Thieren durch Einimpfung von Bakterien erzeugen kann und welche dadurch ausgezeichnet sind, dass die Bakterien sich im Blute vermehren. Richtiger wäre es, solche Processe als Bakteriämie zu bezeichnen.

Literatur über das Vorkommen von Kokken in eiterigen Entzündungen und über Septikämie.

Babes, *Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe des Kindesalters, Leipzig* 1889.
Banti, *Meningite cerebrale, Lo Sperimentale* 1886.
Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie* 1886—1889.
Birch-Hirschfeld, *Untersuchungen über Pyämie, Leipzig* 1873, *und Uebersicht über die bakteriol. Forschung, Schmidt's Med. Jahrb.* 154., 155. *u.* 166. *Bd.*
Bockhardt, *Ueber die Aetiologie der Impetigo, des Furunkels und der Sycosis, Monatsschr. f. prakt. Dermatol.* 1887.
Bonome, *Contrib. à l'étude des staphylocoques pyogènes, Arch. ital. de biol. VIII* 1887.
Bumm, *Die puerperale Wundinfection, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries, Paris* 1890.
Dennig, *Ueber septische Erkrankungen, Leipzig* 1891.
Escherich, *Staphylokokken in Hautabscessen von Säuglingen, Münch. med. Wochenschr.* 1886.
Fränkel, A., *Casuistische Mittheil. über das Vorkommen von Mikroorganismen bei verschiedenen Eiterungs- u. Entzündungsprocessen, Charité-Annalen X.*
Garré, *Zur Aetiologie der acut. eiterigen Entzündung, Fortschr. d. Med. III* 1885.
Gussenbauer, *Septikämie u. Pyohämie, Dtsch. Chir. 4. Lief.*
Heiberg, *Die puerperalen u. septischen Processe, Leipzig* 1873.
Janowsky, *Die Ursachen der Eiterung (Literaturübersicht), Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Jürgensen, *Kryptogenetische Septikopyämie, Lehrb. d. spec. Pathol., Leipzig* 1894.
v. Kahlden, *Ueber das gegenwärtige Verhältniss der Bakteriologie zur Chirurgie, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Keller, *Sept. Infect. durch Insect. vermittelt, I.-D. Tübingen* 1883.
Klebs, *Handb. d. path. Anat. I (Pyelitis), Beiträge zur Anatomie der Schusswunden, Leipzig* 1872; *Arbeiten a. d. pathol. Institute zu Bern* 1872—73 *(Pyämie), u. Realencyklop. d. ges. Heilk. Art. Sepsis.*
Koch, *Wundinfectionskrankheiten, Leipzig* 1878; *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte I, Berlin* 1881.
Kocher, *Osteomyelitis, Periostitis infectiosa u. Strumitis, Arch. f. klin. Chir. XXIII.*
Kracht, *Experimentelle u. statistische Untersuchungen üb. die Ursachen der Brustfellentzündung, I.-D. Greifswald* 1888.
Kraske, *Aetiologie der acuten Osteomyelitis, Verh. d. XV. Chirurgencongr. in Berlin* 1886.
Krause, *Mikrokokken der infectiösen Osteomyelitis, Fortschr. d. Med. II* 1884.

Litten, *Septikämie, Zeitschr. f. klin. Med. II* 1880.
Marmorek, *Versuche ein. Theorie d. septischen Krankheiten, Stuttgart* 1894.
Müller, *Die acute Osteomyelitis der Gelenkgebiete, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXI.*
Ogston, *Micrococcus poisoning, Journ. of Anat. and Phys. XVI u. XVII* 1882.
Orth *Septikämie, Berl. klin. Wochenschr.* 1872.
Passet, *Zur Aetiologie der acuten eiterigen Entzündung, Fortschr. d. Med. III* 1885.
v. Recklinghausen, *Pyämische Herde, Verh. d. Würzburger phys.-med. Ges.* 1871.
Rosenbach, *Mikroorganismen der Wundinfectionskrankheiten, Wiesbaden* 1884.
Sahli, *Zur Aetiologie des Gelenkrheumatismus (Staphylococcus citreus), Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1892.
Schüller, *Septikämie, D. Zeitschr. f. Chir. VI.*
Semmer, *Septikämie, Virch. Arch.* 83. *Bd.*
Steinhaus, *Zur Aetiologie der Eiterung, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Struck *u.* **Becker**, *Mikrokokken der infectiösen Osteomyelitis, D. med. Wochenschr.* 1883.
Uffreduzzi, *Sulla piemia dei vitelli neonati, Arch. p. le Scienze Med. VIII* 1884.
Vossius. *Einseitige metastat. Ophthalmie im Puerperium, bedingt durch Streptokokkenembolie Zeitschr. f. Geburtsh. XVIII* 1890.
Waldeyer, *Puerperalinfectionen, Arch. f. Gyn. III* 1872.
Wolff, *Wundkrankheiten, Virch. Arch.* 81. *Bd.*
Ziemacki, *Septische Erkrankungen, Zeitschr. f. Heilk. IV* 1883.

Literatur über bakteritische Endocarditis und Myocarditis.

Birch-Hirschfeld, *Endocarditis ulcerosa, Arch. d. Heilk. XVII* 1876.
Eberth, *Endocarditis, Virch. Arch.* 57. *u.* 72. *Bd.; Bakteritische Mykosen, Leipzig* 1872.
Heiberg, *Endocarditis ulcerosa mit Pilzbildung im Herzen, Virch. Arch.* 56. *Bd.*
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1882.
Köster, *Die embolische Endocarditis, Virch. Arch.* 72. *Bd.*
Netter, *De l'endocardite végétante-ulcéreuse d'origine pneumonique, Arch. de phys. VIII* 1886
Prudden, *An experimental study of mycot. malignant ulcerat. Endocarditis, The Americ. Journ. of the Med. Science* 1887.
Viti, *L'endocardite, Atti della R. Accad. dei Fisiocritici ser. IV vol. II, Siena* 1890.
Wedel, *Mycosis endocardii, Berlin* 1877.
Weichselbaum, *Beitr. z. Aetiol. u. pathol. Anat. d. Endocarditis, Beitr. v. Ziegler IV* 1888; *Aetiol. d. Endocarditis, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Wyssokowitsch *u.* **Orth**, *Beitr. z. Lehre v. d. Endocarditis, Virch. Arch.* 103. *Bd.*

Literatur über experimentelle und biologische Untersuchungen über Eiterkokken.

Buday, *Beitr. z. Histogenese d. metastat. Phlegmone, Virch. Arch.* 122. *Bd.*
Cheyne, Watson, *Lectures on suppuration and septic diseases, The British Med. Journ.* 1888.
de Christmas, *Rech. expériment. sur la suppuration, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Gamaleia, *Les poisons bactériens, Paris* 1892.
Grawitz, *Ueb. d. Bedeut. d. Cadaverins f. d. Entstehen v. Eiterung, Virch. Arch.* 110. *Bd.*; *Beitr. z. Theorie d. Eiterung, Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.
Grawitz *und* **de Bary**, *Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung, Virch. Arch.* 108. *Bd.*
Hohnfeldt, *Ueb. d. Histogenese d. durch Staphylococcus-Invasion hervorgerufenen Bindegewebsabscesse, Beitr. v. Ziegler III* 1888.
Koch *Wundinfectionskrankh., Leipzig* 1878.
Kurth, *Unterscheid. d. Streptokokken, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte VII* 1891.
Leber, *Ueb. d. Entsteh. d. Entzünd. u. die Wirkung d. entzündungserregenden Schädlichkeiten, Fortschr. d. Med. VI* 1888.
v. Lingelsheim, *Exp. Unters. üb. morphol., kulturelle u. pathogene Eigenschaften verschiedener Streptokokken, Zeitschr. f. Hyg. X* 1891.
Lübbert, *Biol. Spaltpilzuntersuchungen, Würzb.* 1886; *Der Staphylococcus pyog. aureus u. der Osteomyelitiscoccus, Würzb.* 1886.
de Marbaix, *Ét. sur la virulence des streptocoques, La Cellule VIII* 1892.
Neumann, *Ist der Micrococcus pyog. tenuis (Rosenbach) mit dem Pneumoniecoccus (Fränkel-Weichselbaum) identisch? Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.
Nissen, *Tox. Wirkung d. Blutes b. acuten Eiterungen, D. med. Woch.* 1892.
Pasquale, *Vergleich. Untersuch. üb. d. Streptokokken, Beitr. v. Ziegler XII* 1893.
Pawlowsky, *Beitr. zur Aetiologie u. Entstehungsweise der acuten Peritonitis, Centralbl. f. Chir.* 1887.

Petruschky, *Untersuch. üb. Infection m. pyog. Kokken*, *Zeitschr. f. Hyg.* XVII 1894.
Ribbert, *Experiment. Myo- u. Endocarditis*, *Fortschr. d. Med.* IV 1886; *Ueb. d. Verlauf der durch Staphylococcus in d. Haut v. Kaninchen hervorgerufenen Entzündungen*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1889; *Die patholog. Anat. u. die Heilung der durch d. Staphylococcus pyog. aureus hervorger. Veränder.*, Bonn 1891.
Rodet et **Courmont**, *Subst. toxiques élab. par le staphyloc. pyog*, *Revue de méd.* XIII 1893.
Rosenbach, *Mikroorganismen d. Wundinfectionskrankh.*, Wiesbaden 1884.
Rosenberger, *Das Wesen d. sept. Giftes*, *Festschr. d. Würzb. Univers.-Jubil.*, Leipzig 1882, u. *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882.
Ullmann, *Fundorte d. Staphylokokken*, *Zeitschr. f. Hyg.* IV 1888.
Wyssokowitsch u. **Orth**, *Beitr. z. Lehre v. d. Endocarditis*, *Virch. Arch.* 103. Bd. 1886.

§ 169. **Streptococcus erysipelatis** ist der Erreger der als Erysipel bezeichneten Haut- und Schleimhautentzündung. Nach FEHLEISEN lässt sich derselbe auf Fleischinfus-Pepton-Gelatine züchten, und die gezüchteten Kokken rufen, auf Menschen verimpft, wieder ein typisches Erysipel hervor. Der Spaltpilz ist ferner auch auf Kaninchen überimpfbar (ZIEGLER, FEHLEISEN) und verursacht in deren Haut und subcutanem Gewebe eine radiär von der Impfstelle sich ausbreitende Entzündung. Durch 3 % Carbolsäure und 1 ‰ Sublimatlösung wird er innerhalb einer Minute getödtet (FEHLEISEN).

Die Kokken gelangen meistens durch kleine Wunden in die Haut, verbreiten sich alsdann zunächst in den Lymphgefässen (Fig. 332 *a b*), doch können dieselben gelegentlich auch in die Blutbahn gelangen.

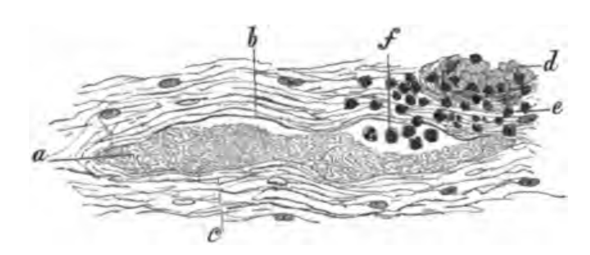


Fig. 332. Kolonie des Streptococcus erysipelatis (*a*) innerhalb eines Lymphgefässes (*b*), zum Theil aus dichtgedrängten Kügelchen, zum Theil aus Torulaketten zusammengesetzt. *c* Umgebung des Lymphgefässes mit blassen, nicht färbbaren Kernen. *d* Vene. *e* Perivenöse zellige Gewebsinfiltration. *f* Ansammlung von Zellen innerhalb des Lymphgefässes. Schnitt aus einem Kaninchenohr 2 Tage nach der Impfung mit Erysipelkokken, mit Gentianaviolett behandelt und in Kanadabalsam eingeschlossen. Vergr. 250.

An Lebenden betrachtet, verläuft das Erysipel unter dem Bilde einer peripher fortschreitenden Röthung und Schwellung der Haut, die mit fieberhaften Zuständen verbunden ist. In einzelnen Fällen bilden sich in der Haut Bläschen, unter Umständen werden einzelne Hautpartieen sogar gangränös.

Die in den Lymphgefässen sich verbreitenden Kokken bilden zunächst Torulaketten (Fig. 332 *a*) und weiterhin Kolonieen, welche die Lymphgefässe (Fig. 332 *b* und Fig. 333 *h i*) mehr oder weniger dicht erfüllen und sich nicht selten auch auf das angrenzende Bindegewebe (Fig. 333 *k*) verbreiten.

Im Gebiete und in der Umgebung grösserer Bakterienansiedelungen pflegt das Gewebe zu degeneriren und wird dabei oft kernlos (Fig. 332 *c* und Fig. 333 l l_1), nekrotisch. Gleichzeitig stellt sich in der Nachbarschaft eine Entzündung ein, welche direct oder indirect mit der von den Bakterien verursachten Gewebsläsion zusammenhängt, sonach also entweder eine Reaction auf die Gewebsdegeneration darstellt oder als eine Alteration der Gefässwände durch die von den

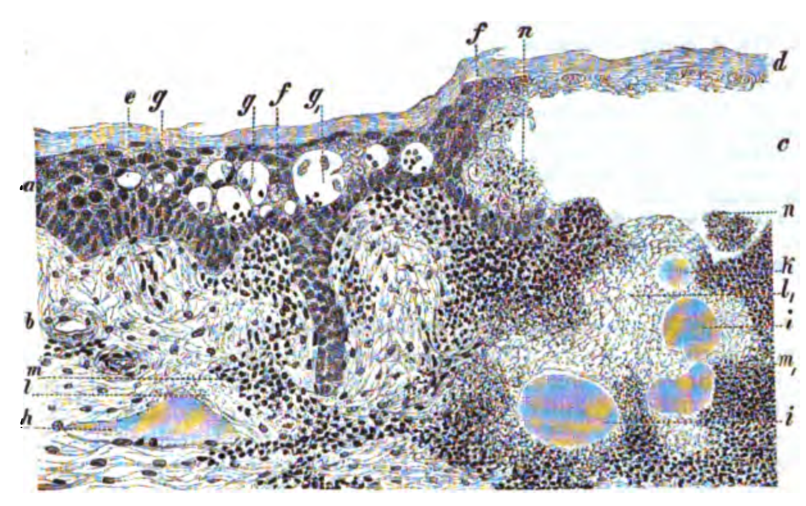


Fig. 333. Durchschnitt durch die Haut bei Erysipelas bullosum. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Blase. *d* Blasendecke. *e* Epithelzelle mit Vacuole. *f* Gequollene Zelle mit gequollenem Kern. $g\, g_1$ Durch Verflüssigung von Epithelien gebildete Hohlräume, Bruchstücke von Epithelien und Eiterkörperchen enthaltend. *h* Lymphgefäss, mit Streptokokken theilweise gefüllt. *i* Mit Streptokokken prall gefüllte Lymphgefässe. *k* Im Gewebe sitzender Schwarm von Streptokokken. $l\, l_1$ Nekrotisches Gewebe. *m* Zellige, m_1 zellig-fibrinöse Gewebsinfiltration. *n* Zellig-fibrinöses Exsudat in der Blase. In Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 60.

Bakterien gebildeten Producte ansusehen ist. Sie führt zu einer dichten zelligen Infiltration des Gewebes (Fig. 332 *e* und Fig. 333 $m\, m_1$). Im Epithel kann sich auch eine Verflüssigung der Zellen (Fig. 333 $e\, f\, g\, g_1$), unter Umständen bis zur Blasenbildung (*c*) einstellen. Im Gebiete der zelligen Infiltration liegen die Kokken meist zwischen, da und dort auch in den Zellen. Solange der Process fortschreitet, liegen die Kokken am reichlichsten in der Peripherie des occupirten Gebietes (Fig. 332 *a*), das Gebiet der zelligen Infiltration schliesst sich centralwärts an und entspricht der äusserlich gerötheten Zone. Bei Eintritt der Heilung verschwinden die Bakterien, doch ist aus der anatomischen Untersuchung nicht zu bestimmen, was die Ursache der Sistirung der weiteren Verbreitung ist. Da die entzündliche Leukocytenansammlung der Bakterienverbreitung sich nicht entgegenstellt, sondern derselben erst nachhinkt, so kann darin auch nicht die Ursache des Unterganges der Bakterien liegen. Wahrscheinlich wird das Wachsthum der Bakterien durch chemische Substanzen gehemmt. Bei Einbruch der Bakterien in die Blutbahn können sich Metastasen bilden.

Dem Streptococcus des Erysipels steht der Streptococcus pyogenes nahe; Manche (v. Eiselsberg, Jordan, Fraenkel) nehmen an, dass er mit demselben identisch sei.

Literatur über den Streptococcus des Erysipels.

Bender, *Ueber den Erysipelcoccus, zusammenfassender Bericht über unsere Kenntnisse der ätiolog. Bedeutung desselben z. Rose, Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.
Fehleisen, *Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XVI*; *Die Aetiologie des Erysipels, Berlin* 1883.
Fränkel, E., *Zur Lehre v. d. Identität des Streptococcus pyogenes u. d. Streptococcus erysipelatis, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889.

Guarnieri, *Contrib. allo studio dello streptococco dell' eresipela, Arch. p. le Sc. Med. XI* 1887.
Hajek, *Ueb. d. ätiolog. Verhältniss d. Erysipels zur Phlegmone, Wien med. Jahrb* 1887.
Hoffa, *Erysipelkokken bei einer Kniegelenksentzündung nach Erysipel, Fortschr. d. Med. IV* 1886.
Jordan, *Die Aetiologie des Erysipels, Arch. f. klin. Chir.* 42. *Bd* 1891.
Klebs, *Zur Kenntn. d. pathogenen Schistomyceten, Arch. f. exp. Pathol. IV* 1875.
Lukkomsky, *Unters. über Erysipel, Virch. Arch.* 60. *Bd.* 1874.
Metschnikoff, *Ueber den Kampf d. Zellen gegen die Erysipelkokken, Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887.
v. Noorden, *Ueber das Vorkommen der Streptokokken im Blut bei Erysipelas, Münchener med. Wochenschr.* 1887.
Pawlowsky, *Ueber die Mikroorganismen des Erysipels, Berl. klin. Wochenschr.* 1888.
Roger, *Contr. à l'ét. exp. du streptocoque de l'érysipèle, Revue de méd. XII* 1892.
Tillmanns, *Arch. f. klin. Chir.* 23. *Bd.*

§ 170. **Micrococcus gonorrhoeae** s. **Gonococcus** (Fig. 334) ist ein von Neisser im Jahre 1879 zuerst beschriebener Coccus, welcher sich im Secret des als Tripper bezeichneten eiterigen Katarrhs der männlichen und weiblichen Harnröhre und des weiblichen Genitalrohres, namentlich des Uterus, sowie im Secret der Augenblennorrhöe constant vorfindet und auch als die Ursache des Trippers und der Augenblennorrhöe angesehen wird. Neben den specifischen Kokken können im Trippersecret auch noch andere Kokken vorhanden sein, die ihnen zum Theil sehr ähnlich sind; es kann dasselbe ferner auch Eiterkokken enthalten.

Nach Oppenheimer und Bumm lässt er sich auf erstarrtem Blutserum von Menschen, nach Leistikow und Löffler anch auf Blutserumgelatine, nach Wertheim auf Menschen-Blutserumagar, nach Finger, Ghon und Schlagenhaufer auf Harnagar züchten und bildet auf der Oberfläche des Nährbodens einen dünnen graugelblichen Belag mit glatter Oberfläche, geht aber leicht zu Grunde und wächst nur bei höheren Temperaturen.

Thiere verhalten sich gegen die Impfungen mit Gonokokken immun. Uebertragungen gezüchteter Gonokokken auf den Menschen stellten Bockhart und Bumm an und beobachteten danach den Eintritt eiteriger Katarrhe der geimpften Schleimhaut, und es scheinen namentlich die Untersuchungen von Bumm an zwei Frauen ein sicheres Resultat ergeben zu haben.

Im eiterigen Secret an Tripper erkrankter Schleimhäute bildet der Coccus meist Häufchen und tritt grösstentheils in Form von Diplokokken auf, die an der einander zugekehrten Seite abgeflacht sind (Fig. 334) und theils frei (*a*), theils in Zellen eingeschlossen (*b*) sind. Mit Anilinfarben lässt er sich leicht färben, giebt aber seine Farbe bei Gram'scher Behandlung wieder ab.

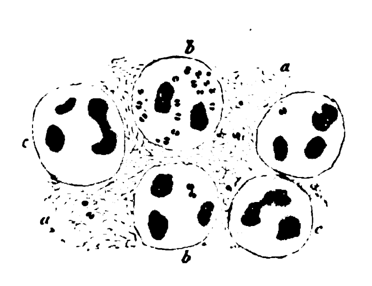


Fig. 334. Gonokokken im Harnröhrensecret bei frischer Gonorrhöe. Mit Methylenblau gefärbtes Deckglaspräparat. *a* Schleim mit vereinzelten Kokken und Diplokokken. *b* Eiterkörperchen mit, *c* Eiterkörperchen ohne Diplokokken. Vergr. 700.

Nach Bumm, Gerheim und Touton dringt er in die Epithelschicht der betreffenden Schleimhäute ein und liegt dann theils zwischen, theils in den Epithelzellen und in Leukocyten. Vom Bindegewebe sind nur die obersten Lagen durchsetzt. Wie weit die im Gefolge von

Tripper auftretenden Entzündungen, die periurethralen Abscesse, die Entzündungen der Prostata, des Nebenhodens, der Samenbläschen, der Blase, der Bartholin'schen Drüse, der Tuben, des Eierstocks, des Beckenperitoneums und der Gelenke auf die Verbreitung der Gonokokken, wie weit auf Secundärinfectionen durch Eiterkokken zurückzuführen sind, ist noch streitig. Nach den bisherigen Untersuchungen ist es wohl nicht zu bezweifeln, dass der Gonococcus auf dem Wege der Schleimhäute grosse Verbreitung gewinnen kann. Er ist auch in entzündeten Tuben, Eierstöcken, Gelenken und in perimetritischen und parametritischen Entzündungsherden und periurethralen Abscessen mehrfach nachgewiesen und als die Ursache der Entzündungen anzusehen, doch scheinen die zur Vereiterung führenden Processe häufiger von der Anwesenheit von Eiterkokken abzuhängen, ebenso auch die Metastasen in entfernt gelegenen Organen.

Als **Trachomcoccus** wird ein Coccus beschrieben, der für die Ursache der als Trachom oder ägyptische Augenentzündung oder Conjunctivitis granulosa bekannten Erkrankung der Conjunctiva und der Cornea gehalten wird. Er hat nach Michel grosse Aehnlichkeit mit dem Gonococcus, ist jedoch kleiner als letzterer. Er färbt sich mit allen basischen Anilinfarben, und die Gentianaviolettfärbung erhält sich auch bei der Gram'schen Behandlungsmethode. Er wächst sowohl auf Nährgelatine als auch auf erstarrtem Blutserum und Agar-Agar, am besten bei Körpertemperatur, ist sauerstoffbedürftig und bildet weisse, später leicht gelblich werdende Kulturen. Auf die Bindehaut eines menschlichen Auges übertragen (Michel), soll er eine granuläre Conjunctivitis verursachen, charakterisirt durch eine starke zellige Infiltration, durch Bildung von Lymphfollikel ähnlichen Knötchen in der Conjunctiva, welche als Trachomkörner bezeichnet werden und bei dem spontan entstehenden Trachom schon lange bekannt sind.

Literatur über die Mikrokokken der Gonorrhöe.

Andry, *Du gonococcus de Neisser et de ses rapports avec quelques manifestations parablennorhagiques*, *Ann. de dermat. et de syph. VIII* 1887.

Bockhart, *Aetiologie u. Pathologie des Harnröhrentrippers*, *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph* 1883; *Ueber secundäre Infection (Mischinfection) bei Harnröhrentripper*, *Monatsschr. f. prakt. Derm.* 1887.

Bumm, *Der Mikroorganismus der gonorrhoischen Schleimhauterkrankungen*, *Wiesbaden* 1886.

Cornil et Babes, *Les bactéries*, *Paris* 1890.

Finger, *Die Blennorrhöe der Sexualorgane u. ihre Complicationen*, *Leipzig* 1891; *Die chron. Urethralblennorrhöe*, *Ergänzungsh. z. Arch. f. Derm.* 1891.

Finger, Ghon u. Schlagenhaufer, *Beitr. z. Biol. d. Gonococcus*, *Arch. f. Derm. XXVIII* 1894.

Fritsch, *Die gonorrhoischen Erkrankung. d. weibl. Sexualorgane*, *Berlin* 1892.

Giovannini, *I microparassiti della blenorragia uretrale*, *Giorn. Ital. delle Malattie veneree VI* 1886.

Haab, O., *Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1881, *und Der Micrococcus der Blennorrh. neonat.*, *Horner'sche Festschr.* 1881.

Hartdegen, *Zusammenfassender Bericht über den Gonococcus Neisser u. seine Beziehungen zur Gonorrhöe*, *Centralbl. f. Bakt. I*, *Jena* 1887.

Krause, *Die Mikrokokken der Blennorrhoea neonatorum*, *Centralbl. f. Augenheilk.* 1882.

Lang, *Der venerische Katarrh*, *Wiesbaden* 1893.

Legrain, *Arch. de phys. X* 1887.

Leistikow, *Charité-Annalen* 1882.

Martin, *Rech. s. les inflamm. métastat. suppur. à la suite de la gonorrhée*, *Genève* 1882.

Neisser, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1879; *D. med. Wochenschr.* 1882; *Bresl. ärztl. Zeitschr.* 1886; *Bedeutung der Gonokokken für die Diagnose*, *Arch. f. Derm. XXI. Bd.*, *Ergänzungsheft* 1889.

Oppenheimer, *Arch. f. Gyn. XXV.*
Pelizari, *Der Diplococcus von Neisser in periurethralen blennorrhoischen Abscessen, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Steinschneider, *Kultur der Gonokokken, Berl. klin. Wochenschr.* 1893.
Touton, *Ueber Folliculitis praeputialis et paraurethralis gonorrhoica, Vierteljahrsschr. f. Derm. XXV* 1889; *Der Gonococcus u. s. Bez. z. d. Blennorrhöe, Berl. klin. Wochenschr.* 1894.
Weiss, *Le microbe du pus blennorrhagique, Nancy* 1880.
Welander, *Rech. sur le gonococcus dans la blennorrhagie de la femme, Bullet. méd.* 1889, *ref. Centralbl. f. Bakt. V, p.* 775.
Wertheim, *Die ascendirende Gonorrhöe beim Weibe, Arch. f. Gyn.* 42. *Bd.* 1892.
Zeissl, *Ueber den Diplococcus Neisser's, Wiener Klinik,* 11. *u.* 12. *H., Wien* 1886. *ref. im Centralbl. f. Bakt. I.*

Literatur über die Trachomkokken.

Kucharsky, *Bakteriologisches über Trachom, Centralbl. f. prakt. Augenheilk.* 1887.
Michel, *Arch. f. Augenheilk. XVI* 1886.
Sattler, *Zehender's klin. Monatsbl.* 1881 *und* 1882.
Schlaefke, *Der Trachomcoccus, zusammenfassendes Referat, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Staderini, *Ricerche sulla istologia e sulla patogenesi della congiuntivite tracomatosa, Pavia* 1887.

§ 171. Der **Diplococcus pneumoniae** (Weichselbaum) ist ein von Fränkel und von Weichselbaum zuerst genauer untersuchter Coccus, der in Form kugeliger, ovaler und lanzettförmiger Zellen auftritt (Fig. 335 *a b c d*), welche bald nackt (*a*), bald von einer Gallerthülle umgeben (*c d e*) sind und häufig Doppelkügelchen (*b*), daneben aber auch Kugelketten (*c*) und flächenhafte Kolonieen (*d*) bilden.

Fig. 335. Diplococcus pneumoniae (Weichselbaum, Fränkel). *a* Kokken ohne Hülle. *b* Einzelkokken und Doppelkokken mit Gallerthülle. *c* Kokkenkette mit Gallerthülle. *d* Kolonie von Kokken. Vergr. 500.

Nach den Beobachtungen von Fränkel, Weichselbaum und Anderen ist er in einer grossen Zahl von Fällen (nach Weichselbaum in 71 $^0/_0$) die Ursache der als croupöse Pneumonie bezeichneten Lungenaffection, bei welcher die Lunge der Sitz einer acuten, mit congestiver Hyperämie einsetzenden Entzündung ist, in deren Verlauf die Alveolen grösserer Lungenbezirke mit einem aus abgestossenem Lungenepithel, Leukocyten, rothen Blutkörperchen, Flüssigkeit und Fibrin bestehenden geronnenen Exsudat gefüllt werden, das bei normalem Verlauf der Krankheit später sich verflüssigt und resorbirt wird. Wie aus zahlreichen Beobachtungen erhellt, kann er in der Lunge auch Entzündungsprocesse verursachen, welche die Eigenschaften katarrhalischer Bronchopneumonieen tragen, welche also von den Bronchien aus auf das Lungengewebe übergreifen und durch das Auftreten einer zellig-serösen Exsudation charakterisirt sind. Die Kokken finden sich zur Zeit der Erkrankung vornehmlich in den entzündeten Lungenbezirken, kommen indessen auch in benachbarten Lungentheilen, in der Pleura, unter Umständen auch im Pericard, im Peritoneum, in den Meningen (A. Fränkel, Foà, Bordoni-Uffreduzzi, Weichselbaum, Ortmann), in den Nebenhöhlen der Nase, im Zellgewebe des Halses, im Mediastinum, im submucösen Gewebe des weichen Gaumens und des Rachens, selbst in der Conjunctiva vor (Weichselbaum) und verursachen entzündliche Veränderungen. Zuweilen lassen sie sich auch

im Milzsafte und im Blute nachweisen und sollen bei schwangeren Frauen auch auf den Fötus übergehen können (Viti). Sie finden danach unter Umständen eine weitgehende Verbreitung im Körper und können in den Meningen, den Pleuren, dem Pericard und dem Peritoneum serös-fibrinöse, unter Umständen auch eiterig-seröse und eiterig-fibrinöse Entzündungen setzen, ohne dass zugleich eine Pneumonie auftritt. Sie können ferner auch Entzündung des Endocards und der Nieren, der Gelenke (Samter) verursachen und sind auch schon in Abscessen (Haegler, Ortmann, Samter) gefunden worden. In vielen Fällen scheint der Mund und der Nasenrachenraum die Eingangspforte zu bilden, wo sie gelegentlich auch schon bei gesunden Iudividuen (Weichselbaum, Fränkel) gefunden werden. Demgemäss enthalten bei cerebraler und cerebrospinaler Meningitis (Weichselbaum) die Kieferhöhlen, die Paukenhöhle und das Siebbeinlabyrinth oft Exsudat mit Diplokokken. Die Diplokokken treten in den Exsudaten in allen den erwähnten Formen auf, und es kann die Gallertkapsel eine sehr verschiedene Dicke zeigen.

In Deckglaspräparaten lassen sich die Kokken sowie ihre Kapseln mit Fuchsin und Gentianaviolett, die in Anilinwasser gelöst sind, gut färben. Behandelt man die mit Gentianaviolett gefärbten Kokken mit Jodlösung und Alkohol, so behalten sie die Färbung bei. Bei Zimmertemperatur auf Gelatine gezüchtet, wachsen sie nicht, wohl aber auf schwach alkalischer Blutserumgelatine und Agar-Agar, welche bei Temperaturen über 22°, am besten bei Körpertemperatur, gehalten werden. Sie bilden an der Oberfläche des Nährbodens zarte, durchscheinende, glänzende Kulturen, welche an den Thaubeschlag des Deckglases (Fränkel) erinnern und aus Diplokokken und Schnurkokken ohne Kapsel bestehen. Das Wachsthum ist indessen kümmerlich und erlischt sehr leicht. Auf Kartoffeln gedeihen die Kulturen nicht.

Auf Kaninchen, Meerschweinchen und Mäuse verimpft, vermehren sie sich in Form von Kapselkokken namentlich im Blut und in den serösen Höhlen und können auch Pneumonieen mit blutig-serösem Erguss verursachen (Weichselbaum). Besonders empfänglich sind Kaninchen, indem sie schon 36—48 Stunden nach subcutaner Impfung unter den Erscheinungen der Septikämie zu Grunde gehen. Spritzt man Reinkulturen in die Pleurahöhle der Kaninchen, so entsteht eine Pleuritis, sowie eine Splenisation der Lungen, bei welcher das Parenchym mit blutig-serösem Exsudat durchsetzt ist. Sputum von Pneumonikern ist, da es die Kokken enthält, für Kaninchen pathogen.

Nach A. Fränkel verlieren die Kokken ihre Giftigkeit sehr leicht, namentlich wenn man sie auf Milch kultivirt, und man muss sie, falls man ihre Virulenz erhalten will, von Zeit zu Zeit auf empfängliche Thiere überimpfen. Züchtung der Kokken bei 42° C während 1 bis 2 Tagen vernichtet ihre Virulenz.

Der Diplococcus pneumoniae gehört zu jenen Bakterien, deren physiologische Eigenschaften sehr variabel sind. Foà unterscheidet nach den Hauptfundorten einen Pneumococcus und einen Meningococcus. Nach Emmerich bildet sich in Bouillonkulturen von Pneumoniekokken ein Bodensatz, der einzelne Dauerzellen enthält, die Monate lang entwickelungfähig bleiben. Kaninchen lassen sich (Emmerich) durch wiederholte Injection stark verdünnter (5000fache Verdünnung) Kulturen von steigender Virulenz complet immun machen, so dass sie 30 ccm

vollvirulenter Kulturen ohne auffallende Störung ertragen. Die injicirten Bakterien werden im Verlauf einiger Tage getödtet. Das Serum immunisirter Kaninchen kann Pneumokokkeninfection bei Kaninchen und Mäusen zur Heilung bringen.

Der Diplococcus pneumoniae ist zwar die häufigste, aber nicht die einzige Ursache der croupösen Pneumonie. So kommt in pneumonischen Lungen in einer kleinen Procentzahl der Fälle ein Streptococcus vor, welcher dem Streptococcus pyogenes nahesteht, möglicher Weise mit ihm identisch ist. Es kommen ferner auch Fälle vor, in welchen das Exsudat den Staphylococcus pyogenes aureus oder auch albus theils allein, theils neben Diplokokken enthält. Ferner ist ein Theil der Fälle auf die Invasion des Bacillus pneumoniae Friedländer (vergl. § 178) zurückzuführen. Staphylokokken und Streptokokken kommen namentlich dann zur Beobachtung, wenn Pneumonieen im Verlauf pyämischer Infectionen auftreten. Im Verlaufe anderer Infectionskrankheiten, wie z. B. des Typhus abdominalis, können croupöse Pneumonieen wahrscheinlich auch durch die betreffenden specifischen Bakterien (Typhusbacillen) verursacht werden.

Bronchopneumonieen, d. h. Lungenentzündungen, welche sich an Entzündungen der Bronchien anschliessen oder durch Aspiration von Entzündungserregern aus den Luftwegen entstehen, haben eine sehr verschiedene Aetiologie und sind theils auf Eintritt des Diplococcus pneumoniae oder von Staphylokokken und Streptokokken in die Lunge, theils auf andere specifische Infectionen, deren Ursache nicht näher bekannt ist (Masern, Keuchhusten), oft auch auf Mischinfection und Aspiration faulender Substanzen etc. zurückzuführen.

Klebs und nach ihm Eberth und Koch haben schon vor Jahren Mittheilungen über das Vorkommen von Kokken bei croupöser Pneumonie gemacht. Eingehendere Untersuchungen sind indessen erst von Friedländer, Frobenius, A. Fränkel, Weichselbaum, Talamon, Senger, Foà, Bordoni-Uffreduzzi und Anderen angestellt worden.

Literatur über Diplococcus pneumoniae.

Bandi, *Contrib. allo studio degli pneumococchi*, *Lo Sperimentale* 1886; *Sull' etiologia della pneumonite acuta*, *ib.* 1890; *Ueber d. Aetiologie der Endocarditis*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1888; *Sopra alcune localisazzioni extrapolmonari del diplococco lanceolato*, *Arch. di Anat. V*, *Firenze* 1891.

Belfanti, *L'infezione diplococcica nell' uomo*, *Rif. med.* 1890.

Eberth, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXVIII.*

Emmerich, *Pneumoniekokken in der Zwischendeckfüllung als Ursache einer Pneumonieepidemie*, *Fortschr. d. Med. II* 1884; *Ueber Infection u. Immunisirung bei croup. Pneumonie*, *Zeitschr. f. Hyg. XVII* 1894

Faulhaber, *Bakterien in d. Nieren bei acut. Infectionskrankheiten*, *Beitr. v. Ziegler X* 1891.

Foà, *Sulla infez. del diplococco lanzeolato*, *Arch. p. le Sc. Med. XVII* und *Zeitschr. f. Hyg. XVI* 1893.

Foà *und* **Bordoni-Uffreduzzi**, *Bakterienbefunde bei Meningitis cerebrospinalis*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1886; *Ueber die Aetiologie der Meningitis cerebrospinalis epidemica*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.

Fränkel, A., *Verh d. med Congresses*, *Wiesbaden* 1884, *Zeitschr. f. klin. Med. X und XI und D. med. Wochenschr.* 1886.

Gabbi, *Sull' artrite sperimentale da virus pneumonico*, *Lo Sperimentale* 1890.

Gamaleia, *Sur l'étiologie de la pneumonie fibrineuse*, *Ann. de l'Inst Pasteur II* 1888.

Haegler, *Die pyogenen Eigenschaften von Pneumokokken*, *Fortschr. d. Med. VIII* 1890.

Hauser, *Ueber das Vorkommen Fränkel'scher Pneumoniekokken in einem Falle von Meningitis cerebrospinalis*, *Münch. med. Wochenschr.* 1888.

Janowski, *Ursachen der Eiterung*, *Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Klebs, *Zur Kenntn. d. pathogenen Schistomyceten*, *Arch. f. exp. Path. IV* 1875.

Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamts, Berlin* 1881, *p.* 46.
Kruse *u.* **Pansini**, *Unters. üb. Diplococcus pneum., Zeitschr. f. Hyg. XI* 1892.
Lombroso, *Kokken bei Masernpneumonie, Lo Sperimentale* 1884.
Macaigne *et* **Chipault**, *Arthrites à pneumocoques, Revue de méd.* 1891.
Mendelsohn, *Zeitschr. f. klin. Med. VII* 1883.
Monti, *Sull' etiologia della polmonite fibrinosa, La Riforma med. IV* 1888.
Netter, *Rech. bactériologiques sur les otites moyennes aigues, Centralbl. f. Bakt. V* 1889; *Le pneumocoque, Arch. de méd. exp. II* 1890.
Nikiforoff, *Ueber einen dem Pneumoniecoccus sehr ähnlichen Mikroorganismus, Zeitschr. f. Hyg. VIII* 1890.
Orthenberger, *Pneumoniekokken im Blute, Münch. med. Wochenschr.* 1888.
Ortmann, *Beitrag zur Aetiologie der acuten Cerebrospinalmeningitis, Arch. f. exper. Pathol. XXIV* 1888.
Ortmann *u.* **Samter**, *Beitr. z. Localisation d. Diplococcus pneumoniae, Virch. Arch.* 120. *Bd.*
Pipping, *Kapselkokken bei Bronchopneumonie, Fortschr. d. Med. IV* 1886.
Prudden *and* **Northrup**, *Studies of the Etiology of the Pneumonia complicating Diphtheria in Children, The American Journ. of Med. Sc. June* 1889.
Salvioli, *Contrib. allo stud. della natura della polmonite, Arch. p. l. Sc. Med. VIII* 1884.
Senger, *Bakt. Unters. üb. die Pneumonie, Arch. f. exp. Path. XX* 1886.
Tchistovitch, *Ét. sur la pneumonie fibrineuse, Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890 *u. V* 1891.
Thue, *Untersuchungen über Pleuritis und Pericarditis bei der croupösen Pneumonie, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Viti, *Contrib. allo studio dell' infezione pneumonica congenita, Rif. med.* 1890.
Weichselbaum, *Aetiologie der acuten Lungen- und Rippenfellentzündungen, Med. Jahrb., Wien* 1886; *Zusammenfassender histor. Bericht üb. die Aetiologie der acuten Lungen- u. Rippenfellentzündungen. Centralbl. f. Bakt. I* 1887; *Ueber seltenere Localisation des pneumonischen Virus, Wien. klin. Wochenschr.* 1888; *Der Diplococcus pneumoniae als Ursache der primären acuten Peritonitis, Centralbl. f. Bakt. V* 1889; *Ueber die Aetiologie der acuten Meningitis cerebrospinalis, Fortschr. d. Med. V* 1887; *Beitr. z Aetiologie u. pathologischen Anatomie der Endocarditis, Beitr. v. Ziegler IV* 1888.
Zaufall, *Acute Mittelohrentzündung, Prag. med Wochenschr.* 1889.

§ 172. Die pathogene Bedeutung der bisher aufgeführten Bakterien ist durch Kulturversuche und Thierexperimente sichergestellt, und wenn uns auch die Biologie derselben zum Theil nur unvollkommen bekannt ist, so sind doch ihre ätiologischen Beziehungen zu den betreffenden Krankheiten zu einem grossen Theil ausser Frage.

Bei einer weiteren Reihe von Infectionskrankheiten sind zwar Kokken mehrfach beobachtet und beschrieben und auch für die Ursache derselben erklärt worden, allein es ist zur Zeit Sicheres darüber nicht bekannt, und von vielen der gefundenen Bakterien ist es sehr wahrscheinlich, dass sie in keiner Beziehung zu den betreffenden Krankheiten stehen und nur secundäre Ansiedelungen bilden. Hierher gehören z. B. die Kokkenbefunde bei Variola, Varicellen, Scarlatina, Morbilli, Influenza, gelbem Fieber, acuter gelber Leberatrophie, Mykosis fungoides.

Von den **bei Thieren vorkommenden Infectionskrankheiten** wird ebenfalls eine Zahl als **durch Kokken** bedingt angesehen, so namentlich die Rinderpest, die Lungenseuche der Rinder, das Mykofibrom der Pferde (JOHNE), die Pneumonie der Pferde (PERRONCITO).

Experimentell lassen sich bei Versuchsthieren verschiedene Affectionen durch Impfung mit Kokken erzeugen, so z. B. mit dem Micrococcus tetragenus, den Staphylokokken, Streptokokken und dem Diplococcus pneumoniae.

Literatur über den Befund von Kokken, deren pathogene Bedeutung für die betreffende Krankheit zweifelhaft ist, und welche zum Theil als Secundärinfectionen anzusehen sind.

Babes, *Studien über die Wuthkrankheit, Virch. Arch.* 110. *Bd.* 1887; *Bakterien bei Influenza, Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.

Baumgarten, *Lehrbuch der pathologischen Mykologie*, 1886–1889.
Buchner, *Uebersicht über die bakt. Befunde bei der letzten Influenzaepidemie, Münch. med. Wochenschr.* 1890.
Buist, *Vaccina and Variola, a study of their life history, London* 1887.
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries*. 1890.
Escherich, *Die im Blute u. den Organen Scharlachkranker gefundenen Mikroorganismen, Histor. Referat, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Freire, *Doctrine microbienne de la fièvre jaune, Rio de Janeiro* 1885.
Garré, *Ueber Vaccine und Variola. Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.
Guttmann, *Bakteriolog. Unters. des Inhalts der Pockenpusteln, Virch. Arch.* 106 *Bd.* 1886.
Heubner, *Ueber die Scharlachdiphtherie, Samml. klin. Vortr. Nr.* 322, 1888.
Heydenreich, *Das Pende'sche Geschwür, Centralbl. f. Bakt. V* 1888.
Kirchner, *Bakt. Unters. über Influenza, Zeitschr f. Hyg. IX* 1890.
Kowalski, *Bakt. Unters. über Influenza, Wien. klin. Wochenschr.* 1890.
Lenhartz, *Beitrag zur Kenntniss der Secundärinfectionen bei Scharlach, Jahrb. f. Kinderheilk. XXVII* 1888.
Levy, *Bakteriolog. Befunde bei Influenza, Berl. klin. Wochenschr.* 1890.
Mester, *Anat. u. bakt. Befunde bei Influenza, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Pekelharing *et* **Winkler**, *Rech. sur la nature et la cause du Beri-Beri, Utrecht* 1888.
Pfeiffer, *Die bisherigen Versuche zur Reinzüchtung des Vaccinecontagiums u. die Antiseptik der Kuhpockenimpfung, Zeitschr. f. Hyg. III* 1887.
Raskin, *Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Secundärinfection bei Scharlach, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Ribbert, *Anat. u. bakt. Beobachtungen über Influenza, Dtsch. med. Wochenschr.* 1890.

Infectionskrankheiten von Thieren, welche durch Kokken verursacht werden sollen.

1) Nach Poels und Nolen (*Fortschr. d. Med. IV 1886*) findet man bei der Lungenseuche der Rinder in der Lunge und im Pleuraexsudat constant Monokokken und Diplokokken, die zum Theil eine Gallerthülle besitzen. Auf Gelatine und Agar-Agar bilden sie meist weisse, später crêmefarbene Kolonieen. Reinkulturen, in die Lunge von Kaninchen, Meerschweinchen, Hunden und Rindern injicirt, bewirken pneumonische Veränderungen. Cornil und Babes fanden im Exsudat verschiedene Bakterien. (Weitere Literatur: Pasteur, *Recueil de méd. vét. 1883;* Cornil et Babes, *Arch. de phys. II, 1883;* Sussdorff, *D. Zeitschr. f. Thiermed. 1879*).

2) Nach Semmer und Archangelski (*Centralbl. f. d. med. Wiss. 1883,* und *D. Zeitschr. f. Thiermed. XI*) soll der Mikroparasit der Rinderpest ein Micrococcus sein. Nach Metschnikoff und Gamaleia (*Centralbl. f. Bakt. I p. 633*) ist es ein Bacillus. Die Krankheit ist anatomisch durch Entzündung des Darmtractus, die zum Theil croupösen und diphtheritischen Charakter trägt, sowie durch Schwellung, zuweilen auch durch Nekrose der Peyer'schen Plaques gekennzeichnet.

3) Nach Schütz (*Die Ursachen der Brustseuche des Pferdes, Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. 1887,* und *Virch. Arch. 107. Bd. 1887*) ist die Brustseuche der Pferde (infectiöse Pneumonie) verursacht durch einen ovalen Coccus, der mit dem Diplococcus pneumoniae (Fränkel) und dem Bacillus pneumoniae (Friedländer) nicht identisch ist und danach auch nicht mit dem von Perroncito (*Arch. ital. de biol. VII 1886*) bei der Pneumonie der Pferde beschriebenen und mit dem Diplococcus pneumoniae identisch erklärten Spaltpilz übereinstimmt.

4) Nach Schütz (*Der Streptococcus der Druse der Pferde, Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. XIV 1888,* und *Zeitschr. f. Hygiene III*), Sand und Jensen (*Die Aetiologie der Druse, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII*), und Poels (*Die Mikrokokken der Druse der Pferde, Fortschr. d. Med. VI*) ist die Druse der Pferde eine Infectionskrankheit, bei welcher die Schleimhäute des oberen Respirationsapparates der Sitz einer schleimig-eiterigen Entzündung

sind, bei welcher ferner auch die zugehörigen Lymphdrüsen anschwellen und zum Theil vereitern, durch einen Ketten bildenden Coccus verursacht, der sich züchten lässt und, auf Pferde verimpft (Schütz), wieder Druse verursacht.

5) Nach Hess und Borgeaud (*Eine contagiöse Euterentzündung, gelber Galt genannt, Schweizer Arch. f. Thierheilk. 30. Bd. 1888*) ist die als gelber Galt bezeichnete, bei Kühen, Ziegen und Schafen vorkommende infectiöse Euterentzündung durch einen Streptococcus verursacht.

6) Babes fand bei der Hämoglobinurie der Rinder, einer in Rumänien epidemisch vorkommenden Krankheit (*Sur l'hémoglobinurie bactérienne du boeuf, Compt. rend. de l'Acad. des sciences de Paris CVII 1888, Virch. Arch. 115. Bd.*, und *Ann. de l'Institut de pathol. à Bucarest 1890*) einen dem Gonococcus ähnlichen Coccus, den er für die Ursache der Seuche hält.

7) Nach Semmer, Friedberger und Mathis (*Centralbl. f. Bakt. III p. 343*) soll die Hundestaupe ebenfalls durch einen Coccus verursacht werden, der sich rein züchten lässt und, subcutan auf Hunde verimpft, wieder Staupe verursacht.

8) Die Maul- und Klauenseuche der Rinder soll nach Klein (*Centralbl. f. d. med. Wiss. 1886*) durch einen Streptococcus verursacht werden, der auf Nährgelatine, Blutserum und Agar-Agarpeptonbrühe langsam zu Kolonieen auswächst, die sich aus kleinen, dicht gelagerten Pünktchen und Tröpfchen zusammensetzen. In den letzten Jahren haben auch Schottelius (*Ueber einen bakteriologischen Befund bei Maul- und Klauenseuche, Centralbl. f. Bakt. XI 1892*) und Kurth (*Bakt. Untersuch. bei Maul- und Klauenseuche, Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt VIII 1893*) Streptokokken in den Organen an Maul- und Klauenseuche erkrankter Thiere gefunden, doch stimmen die beschriebenen Bakterien untereinander nicht überein, und die pathogene Bedeutung derselben ist zweifelhaft. Eine Uebersicht über die bisher veröffentlichten Arbeiten über Maul- und Klauenseuche hat Johne (*D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX 1893*) zusammengestellt.

9) Nach Rivolta und Johne (*Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XII*, und *Bericht über das Veterinärwesen im Königr. Sachsen f. d. J. 1885*) und Rabe (*Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XII*) kommt bei Pferden eine eigenthümliche, von Johne als Mykofibrom oder Mykodesmoid bezeichnete geschwulstartige Bindegewebswucherung vor, welche durch einen Micrococcus hervorgerufen wird, der in thierischen Geweben in rundlichen oder traubenförmigen Kolonieen wächst, die sich sehr bald mit hyalinen Kapseln umgeben, sonach den Askokokken (Micrococcus ascoformans) zuzuzählen ist. Die Wucherungen bestehen, ähnlich den bei Aktinomykose vorkommenden, aus Bindegewebe, welches kleine, eiterig zerfliessende Granulationsherde einschliesst, welche die Pilzkörner beherbergen. Sie scheinen am häufigsten sich nach Castration im Samenstrang zu entwickeln, kommen indessen auch an anderen Stellen des Körpers vor (Kitt, *Der Micrococcus ascoformans und das Mykofibrom des Pferdes, Centralbl. f. Bakt. III 1888*).

10) Nach Eberth (*Virch. Arch. 80. Bd.*) und M. Wolff (*Virch. Arch. 92. Bd.*) geht der nach Europa gebrachte Graupapagei (Psittacus erithacus) in grosser Zahl an einer Streptococcus-Mykose zu Grunde. Die Mikrokokken finden sich in fast allen Organen, namentlich aber in den Capillaren der Leber und deren Umgebung, wo sie Nekrose der Leberzellen, aber keine Eiterung verursachen.

11) Nach Eberth (*Virch. Arch. 100. Bd.*) ist ein Theil der beim Meerschweinchen vorkommenden pseudotuberculösen Processe eine durch Kokken erzeugte chronische, gelegentlich zu Metastase in anderen Organen führende Eiterung.

2. Die Bacillen und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Wuchsformen und Vermehrungsart der Bacillen. Nicht pathogene saprophytische Bacillen.

§ 173. Unter der Bezeichnung **Bacillen** werden zur Zeit alle jene Bakterien aufgeführt, welche bei ihrem Wachsthum und ihrer Vermehrung Stäbchenformen bilden. Es werden danach die früher (nach der Eintheilung von COHN) als Bakterien bezeichneten Mikrobakterien, sowie die als Bacillus bezeichneten Desmobakterien unter diesem Begriff zusammengefasst.

Die Bacillen vermehren sich durch Theilung, wobei die Stäbchen in die Länge wachsen und sich durch Bildung von Querscheidewänden in annähernd gleiche Stücke theilen. Bleibt die Theilung bei einem in die Länge wachsenden Bacillus längere Zeit aus, oder ist die Trennung der einzelnen Abschnitte von einander nicht deutlich erkennbar, so entstehen lange, ungegliederte Stäbe oder Fäden (Fig. 337 *b*). Bleiben getheilte Stäbchen im Zusammenhang, so bilden sich Stäbchenketten (Fig. 336 *c* und Fig. 337 *c*). Bei manchen Bacillusformen sind die Enden der einzelnen Stäbchen abgestutzt, bei anderen abgerundet oder auch zugespitzt.

Fig. 336. Fig. 337.

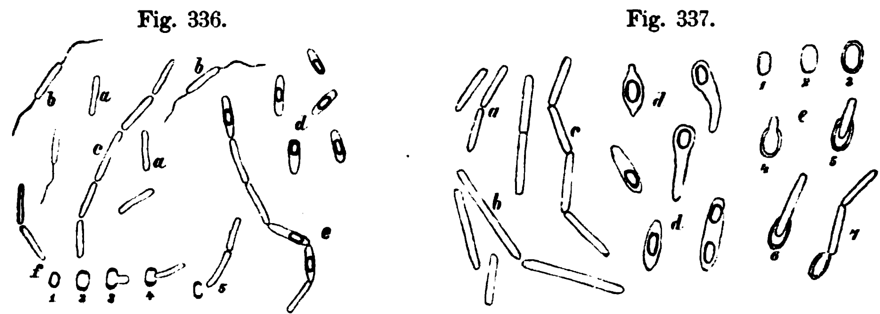


Fig. 336. Bacillus subtilis in verschiedenen Entwickelungsstadien (PRAZMOWSKI). *a* Einzelne Stäbchen. *b* Stäbchen mit Geisseln. *c* Stäbchenkette. *d* Einzelzellen mit Sporen. *e* Kette von Stäbchen mit Sporen. f_{1-5} Keimung der Spore. Vergr. 800.

Fig. 337. Clostridium butyricum (nach PRAZMOWSKI). *a* Kurze Stäbchen. *b* Lange Stäbchen. *c* Stäbchenkette. *d* Zellen mit Sporen. e_{1-7} Keimung einer Spore. Vergr. 800.

Bei mehreren Bacillen sind sowohl Ruhe- als Schwärmzustände beobachtet, wobei als Bewegungsorgane Geisselfäden (Fig. 336 *b*) dienen. Die Geisselfäden sitzen bald an den Enden, bald an den Seiten der Stäbchen und können in grosser Zahl auftreten.

Bei vielen Bacillen ist eine endogene **Sporenbildung** beobachtet (Fig. 336 *d*, *e* und Fig. 337 *d*), wobei die Sporen bald in der Mitte, bald an einem Ende der Zelle liegen. Nicht selten treten die Sporen innerhalb gegliederter Fäden auf. Durch Keimung der Sporen entstehen neue Stäbchen (Fig. 336 f_{1-5} und Fig. 337 e_{1-7}).

Bei Sporenbildung in den Stäbchen findet meist eine merkliche Gestaltveränderung nicht statt. In anderen Fällen erhalten dieselben

eine spindelförmige oder keulenförmige oder birnförmige Gestalt (Fig. 337 *d*), und man hat aus dieser Erscheinung Veranlassung genommen, eine eigene Gattung **Clostridium** aufzustellen. Zahlreiche Autoren zählen indessen auch diese Formen zu den Bacillen.

Unter den nicht pathogenen Bacillen ist die Sporenbildung und die Sporenkeimung namentlich bei Bacillus subtilis und bei Bacillus amylobacter genauer untersucht, und es bieten dieselben zwei gute Beispiele der dabei in Betracht kommenden Vorgänge.

Bacillus subtilis ist ein Spaltpilz, dessen Sporen in der Luft sehr verbreitet sind und demgemäss auch auf zahlreichen Gegenständen getroffen werden. Man kann sie dadurch erhalten, dass man ein Heuinfus offen im Brutkasten stehen lässt. Auf Kartoffelscheiben oder auf Mist von Pflanzenfressern gezüchtet, bildet er weissgelbe Häufchen, auf Flüssigkeiten dünne und dicke Häute. Zu seiner Entwickelung bedarf er des Sauerstoffes.

Die ausgebildeten Stäbchen (Fig. 336 *a*) sind 6 μ lang; die zu Zeiten auftretenden schlangenartigen Bewegungen werden durch 1 bis 2 Geisseln (*b*) ausgeführt. Durch Auswachsen der Stäbchen können sich ungetheilte Fäden und nach Theilung derselben Stäbchenketten bilden. Die Einzelzellen können in ihrem Innern glänzende, scharf contourirte Sporen (*d*, *e*) entwickeln, welche entweder in der Mitte oder aber einem Ende genähert liegen. Späterhin gehen die Zellen, aus denen sich die Sporen gebildet haben, zu Grunde. Bei der Keimung wird die Spore (Fig. 336 f_{1-5}) blass, verliert ihren Lichtglanz und ihren scharfen Contour. Dann tritt an beiden Polen ein Schatten auf, während die Spore in zitternde Bewegung geräth. Naeh einiger Zeit tritt der Sporeninhalt seitlich aus der Membran der Spore in Form eines Keimschlauches aus, welcher weiterhin sich in die Länge streckt, sich theilt und nun schwärmende Stäbchen producirt. Die leere Sporenmembran kann sich nach dem Austritt des Keimlings noch eine Zeit lang erhalten.

Der **Bacillus butyricus** (Bacillus amylobacter von van Tieghem, Vibrion butyrique von Pasteur, Clostridium butyricum von Prazmowski) besitzt Stäbchen von 3—10 μ Länge und bildet ebenfalls Fäden und Stäbchenketten. Bei der Sporenbildung werden die Zellen spindelig oder keulen- und kaulquappenförmig (Fig. 337 *d*) und produciren alsdann eine bis zwei glänzende Sporen. Bei deren Keimung tritt nach Resorption der Sporenmembran an einem der beiden Pole ein Keimschlauch aus (Fig. 337 e_{1-7}), welcher sich in die Länge streckt und durch Gliederung neue Stäbchen bildet.

Der Bacillus butyricus bedarf zu seiner Entwickelung keines Sauerstoffs und bewirkt in Lösungen von Stärke, Dextrin, Zucker oder Glycerin Buttersäuregährung mit Entwickelung von Kohlensäure. In stärke- oder glycerin- oder cellulosehaltiger Nährflüssigkeit färben sich die Bacillen mit Jod blau.

Literatur zur Entwickelungsgeschichte der Bacillen.

Brefeld, *Bot. Zeitg.* 1878 *und Schimmelpilze IV.*
Buchner, *Nägeli's Unters. über nied. Pilze.*
Cohn, *Beiträge z. Biol. d. Pfl. I—III.*
Frank, *Cohn's Beitr. z. Biol. d. Pfl. 1.*
Koch, *ebenda II.*
Neelsen, *ebenda III.*

Prazmowski, *Unters. üb. d. Entwickelungsgesch. einiger Bakterien, Leipzig* 1880.
van Tieghem, *Bull. de la Soc. bot. de France, Vol.* 24, 1877.
Weitere diesbezügliche Literatur enthalten § 160 *und* § 174.

§ 174. Die **saprophytischen Bacillen** verursachen bei ihrer Vermehrung in Nährflüssigkeiten vielfach Gährungen, manche bilden auch Pigmente.

Bacillus prodigiosus wächst sowohl auf Kartoffeln und Brot, als auch auf Agar-Agar und auf Nährgelatine, welche letztere er verflüssigt, und bildet einen rothen Farbstoff, der sich in Alkohol lösen lässt. Der Farbstoff entsteht nur da, wo Sauerstoff Zutritt hat; bei Entwickelung der Bacillen in Milch ist der Farbstoff in den Fetttröpfchen enthalten, die Bacillen selbst sind immer farblos.

Bacillus fluorescens liquefaciens bildet in Gelatine weissliche Kulturen, in deren Nachbarschaft die Gelatine verflüssigt wird, während die Gelatine der weiteren Umgebung allmählich grünlich-gelb fluorescirt.

Bacillus cyanogenes (Neelsen, Hueppe) verursacht, in sterilisirter Milch gezüchtet, eine schiefergraue Färbung, die durch Säurezusatz in intensives Blau übergeht. In nicht sterilisirter Milch, in welcher sich zugleich Milchsäurebakterien entwickeln, tritt ohne Säurezusatz eine blaue Färbung ein. Auf Kartoffeln bildet er gelbliche, schleimige Kulturen, in deren Umgebung die Substanz der Kartoffel graublau gefärbt ist (Flügge).

Bacillus acidi lactici vergährt den Milchzucker in Milchsäure und bringt das Caseïn zur Gerinnung. In Gelatine entstehen weisse Kulturen.

Bacillus caucasicus (Dispora caucasica) bildet einen Bestandtheil des als Kefirferment bezeichneten Pilzconglomerates, dessen sich die Einwohner des Kaukasus bedienen, um das als Kefir bezeichnete alkoholische Getränk aus Kuhmilch zu bereiten. Das Kefirferment besteht aus kleinen Körnern, welche neben Stäbchen auch Hefezellen enthalten. Die Bacillen zeigen zu Zeiten Bewegungszustände und bilden an den Enden der Stäbchen je eine rundliche Spore. Bei ihrer Vermehrung in der Milch wird wahrscheinlich der Milchzucker in Glykose verwandelt, während die Hefezellen alkoholische Gährung bewirken. Nach Hueppe enthalten die Kefirkörner auch noch Bakterien, welche Caseïn peptonisiren.

Als **Proteus vulgaris** hat Hauser Bacillenformen beschrieben, welche in faulenden thierischen Substanzen überaus häufig vorkommen und die faulige Zersetzung bewirken. Sie bilden Stäbchen von sehr wechselnder Länge und produciren, in Fleisch kultivirt (Carbone), Aethylendiamin, Gadinin und Trimethylamin, von denen die beiden ersten Basen für Thiere giftig sind. Nach Beobachtungen von Bordoni-Uffreduzzi, Foà, Bonome und Banti scheinen Bacillen, welche dem Proteus von Hauser nach ihren Eigenschaften nahe stehen, pathogen für den Menschen zu sein und Blutinfectionen sowie Darmaffectionen verursachen zu können.

Bacillus aceticus (Mycoderma aceti) ist ein Bacillus, der den Alkohol gegohrener Getränke in Essigsäure überführt.

Bacillus pyocyaneus kommt zuweilen in Verbandstücken auf eiternden Wunden vor und bedingt eine grünblaue Färbung derselben. Die Bacillen sind klein und schlank. Die Kulturen zeigen verschiedene Wuchsformen. Gelatine wird verflüssigt und dabei grün gefärbt. Der

als Pyocyanin bezeichnete Farbstoff ist löslich in Chloroform und krystallisirt aus der Lösung in langen blauen Nadeln. Für Kaninchen, Meerschweinchen, Tauben und Frösche ist der Bacillus pathogen und verursacht bei Impfungen theils locale Geschwürsbildung, theils Allgemeininfection. Nach Kossel soll er für Kinder pathogen sein und Entzündung verursachen.

Bacillus saprogenes fand Rosenbach in stinkenden Secreten und zeigte, dass die Bacillen eine stinkende Fäulniss von Fleisch verursachen.

Bacillus ureae, ein kurzes, plumpes Stäbchen, findet sich nach Leube häufig in altem Harn und verwandelt den Harnstoff in kohlensaures Ammoniak.

Als **Leptothrix buccalis** wird ein Spaltpilz aus der Mundhöhle beschrieben, der lange, dünne, nicht sichtbar gegliederte Fäden bildet, welche, oft dicht mit Kokken vermischt, Rasen bilden und sich, mit Jod und Säuren behandelt, violett färben. Nach Beobachtung von Traube, Leyden und Jaffe soll er auch in gangränösem Lungengewebe vorkommen, und Förster, O. Graefe und Cohn sahen ihn in Concrementen der Thränenröhrchen. Von manchen Autoren wird angenommen, dass er die Ursache der Zahncaries sei. Sehr wahrscheinlich stellt Leptothrix nur einen Fadenzustand verschiedener Bakterien dar.

Als eine der bekanntesten Bakterienformen wurde früher Bacterium termo aufgeführt und dasselbe als ein kleines, je nach der Einstellung der Linse bald schimmerndes, bald schwärzliches, in der Mitte etwas eingeschnürtes Stäbchen von 1—1,5 μ Länge, welches bald in Ruhe, bald in mehr oder weniger lebhafter Bewegung ist, geschildert. Nach Hauser stellt indessen Bacterium termo nur eine Wuchsform des Proteus dar und kann danach nicht mehr als eine besondere Species aufgeführt werden.

Literatur über saprophytische (z. Th. pathogene) Bacillen.

Babes, *Rech. sur les bacilles du pus vert, Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest I* 1890.
Banti, *Sopra quatri nuove specie di Protei o Bacilli capsulati, Firenze* 1888 (*sollen zum Theil pathogen sein*).
Bordoni-Uffreduzzi, *Proteus hominis capsulatus, Zeitschr. f. Hyg. III* 1888 (*in drei Fällen aus dem Blute an einer fieberhaften Krankheit Verstorbener gezüchtet*).
Bunge, *Geisseltragende Bakterien, Fortschr. d. Med. XII.* 1894.
Carbone, *Ueber die von Proteus vulgaris erzeugten Gifte, Centralbl. f. Bakt. VIII* 1890 *und Riforma med.* 1890.
Charrin, *La maladie pyocyanique, Paris* 1889.
Ernst, *Bacillus des blauen Eiters, Zeitschr. f. Hyg. II.*
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886.
Foà *et* **Bonome**, *Sur les maladies causées par les microorganismes du genre Proteus, Arch. ital. de biol. VII* 1887.
Fränkel, *Ueber Gasphlegmone, Leipzig* 1893.
Frick, *Bakteriolog. Mittheilungen über das grüne Sputum und über die grünen Farbstoff producirenden Bacillen, Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.
Gessard, *Rech. sur le microbe pyocyanique, Ann. de l'Inst. Pasteur* 1890.
Hauser, *Ueb. Fäulnissbakterien u. deren Beziehung z. Septikämie, Leipzig* 1885, *und Entgegnung auf die Bemerkungen des Herrn Schedtler über die Zoogloeabildung u. das Schwärmstadium der Proteusarten, Münch. med. Wochenschr.* 1887.
Heim, *Versuche über blaue Milch, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte V* 1890.
Jaeger, *Die Aetiologie des infectiösen fieberhaften Ikterus (glaubt die Ursachen in Proteusarten gefunden zu haben), Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.
Jakowsky, *Bakterien des blauen Eiters (B. pyocyaneus), Zeitschr. f. Hyg. XV* 1893.
Kossel, *Zur Frage d. Pathogenität des Bac. pyocyaneus, Zeitschr. f. Hyg. XVI* 1894.
Ledderhose, *Ueber den blauen Eiter, Dtsch. Zeitschr. f. Chir. XXVIII* 1888.

Miller, *Die Mikroorganismen der Mundhöhle*, *Leipzig* 1892.
Schedtler, *Beitrag z. Morphologie der Bakterien* (*Bacterium Zopfii Kurth mit Berücksichtigung der Proteusarten Hauser's*), *Virch. Arch* 108. *Bd.*
Schimmelbusch, *Grüner Eiter und die Bed. des Bac. pyocyaneus*, *Samml. klin. Vortr. No.* 62, 1893.

b) Die pathogenen Bacillen.

§ 175. Der **Bacillus anthracis** (Bactéridie du charbon), der Erreger des Milzbrandes, einer vornehmlich bei Rindern und Schafen vorkommenden Infectionskrankheit, die indessen gelegentlich auf den Menschen übergeht, ist ein Spaltpilz, der sich bei Uebertragung auf einen empfänglichen thierischen Organismus sowohl innerhalb von Geweben als auch im Blute vermehren kann.

Die Milzbrandbacillen (Fig. 338) sind 3—10 μ lang und 1—1,5 μ breit. Im Blute an Milzbrand gefallener Thiere liegen sie vereinzelt oder in fadenförmigen gegliederten Verbänden von 2—10 Stäbchen, deren Enden meist scharf abgeschnitten (Fig. 338 u. Fig. 339), seltener leicht concav oder auch leicht convex (Johne) sind. Nach Serafini, Günther und Johne besitzen sie eine Gallerthülle, welche sich am besten durch Methylenblaufärbung von Trockenpräparaten (Günther) sichtbar machen lässt. Sie lassen sich in Blutserumgelatine, in Bouillon, auf Scheiben von Kartoffeln und Rüben, in Infusen von Erbsen und gequetschten Sämereien etc. bei Sauerstoffzutritt züchten und wachsen am raschesten bei einer Temperatur von 30 bis 40° C. Bei einer Temperatur unter 15° und über 43° ist eine Entwickelung nicht möglich, ebenso auch nicht bei Abschluss des Sauerstoffes.

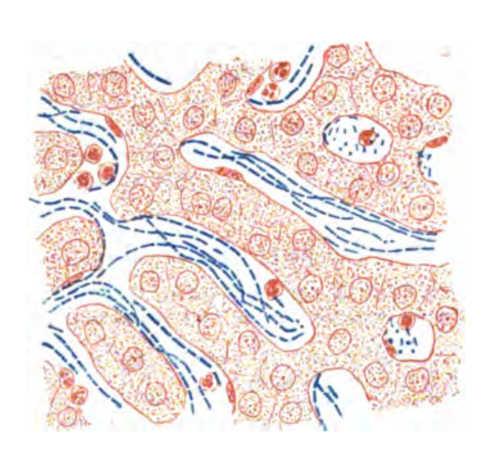


Fig. 338. Schnitt aus einer Leber, deren Capillaren zahlreiche Milzbrandbacillen und vereinzelte Leukocyten enthalten. Mit Gentianaviolett und Vesuvin behandeltes Präparat. Vergr. 300.

Sind die genannten Entwickelungsbedingungen gegeben, so wachsen die Stäbchen in die Länge (Fig. 339) und können innerhalb weniger Stunden hüllenlose Fäden von bedeutender Grösse bilden, welche sich aus kurzen Gliedern zusammensetzen, deren Grenzen indessen bei Behandlung mit Jod oder mit Farbstoffen (Fig. 339) sichtbar werden. Nach weiteren 10 Stunden wird der helle Inhalt des Fadens granulirt, und es scheiden sich in regelmässigen Abständen mattglänzende

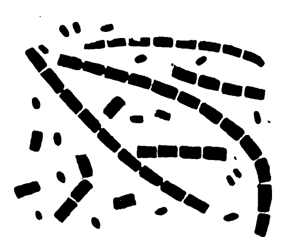


Fig. 339. Sporenhaltige Milzbrandbacillen und freie Bacillensporen. Mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes Deckglaspräparat von einer in der Wärme gezüchteten Bacillenkultur auf Kartoffeln. Vergr. 800.

Körper ab, die sich nach einigen Stunden zu stark lichtbrechenden Sporen (Fig. 339) vergrössern. Weiterhin zerfallen die Fäden, und die Sporen werden frei.

Nach Brefeld, Prazmowski, Klein und Anderen besteht die Spore aus einem protoplasmatischen Centrum, das von einer doppelten Membran, dem Exosporium und dem Endosporium, umschlossen wird. Bei der Keimung wird das erstere durchbrochen, das letztere wird zur Membran des Keimlings. Der Keimling vermehrt sich durch Theilung.

Schwärmungszustände werden während des ganzen Entwickelungsganges nicht beobachtet; die Bacillen sind stets unbeweglich.

Die Milzbrandbacillen gehen durch hohe Temperaturen, durch Eintrocknen und durch Fäulniss des Nährbodens leicht zu Grunde. Die Sporen dagegen sind sehr resistent und sind danach gewöhnlich auch die Vermittler der Uebertragung der Krankheit.

Kolonieen auf Gelatine zeigen eine wellige, unregelmässig gestaltete Begrenzung und bestehen aus welligen, lockigen Strängen von Fäden, die weiterhin nach verschiedenen Richtungen aus der Kultur herauswachsen. In nächster Nachbarschaft der Kultur wird die Gelatine verflüssigt. Auf Kartoffelscheiben bilden sie grauweisse, leicht granulirt aussehende Kulturen (Taf. I, Fig. 5) mit deutlicher Abgrenzung. Auf Blutserum bilden sie weissliche Auflagerungen.

Stichkulturen in Gelatine sind weiss und strahlen bei weiterem Wachsthum rechtwinklig vom Stichkanal in die Gelatine aus, namentlich in der Nähe der Oberfläche. Nach Verflüssigung der Gelatine sinken sie auf den Grund.

Gelangen Bacillen oder deren Sporen ins Blut, so vermehren sie sich in demselben und bilden dann die oben beschriebenen Stäbchen, die sich in einem den Gefässen entnommenen Blutstropfen leicht nachweisen und mit Gentianaviolett färben lassen; bei Entfärbung der Präparate nach Gram behalten sie ihre Färbung. Schnitte durch gehärtete Organe ergeben, dass sie sich in den Capillaren (Fig. 338) in grosser Menge vorfinden, namentlich in der Milz, der Leber, der Lunge und den Nieren. Die angrenzenden Gewebsparenchyme erscheinen dabei meist nicht verändert, doch können locale Wucherungen der Bacillen auch Gewebsdegeneration und Nekrose verursachen, so namentlich in der Milzpulpa. Findet eine Blutinfection in Zeiten der Schwangerschaft statt, so kann die Infection auch auf die Frucht übergehen.

Gelangen Milzbrandbacillen oder deren Sporen durch kleine Wunden in die Haut des Menschen, ein Ereigniss, das namentlich bei Leuten eintreten kann, die an Milzbrand gefallene Thiere schlachten oder verscharren oder deren Häute verarbeiten, zuweilen indessen auch durch Stechfliegen, welche von milzbrandkranken Thieren Blut aufgenommen haben, vermittelt wird, so entwickelt sich am Orte der Infection meist eine 6 Millimeter bis mehrere Centimeter im Durchmesser haltende, gewölbte oder mehr beetartig über die Oberfläche emporgehobene Beule (Fig. 340) von rother oder auch wohl mehr gelblicher Färbung, welche nach einiger Zeit oft mit Bläschen besetzt wird oder nach Eintritt von Epithelverlusten nässt, worauf sich durch Eintrocknen der aussickernden, oft blutigen Flüssigkeit (Fig. 340*g*) Borken bilden.

Bei Bildung central gelegener Borken kann das Centrum sich ver-

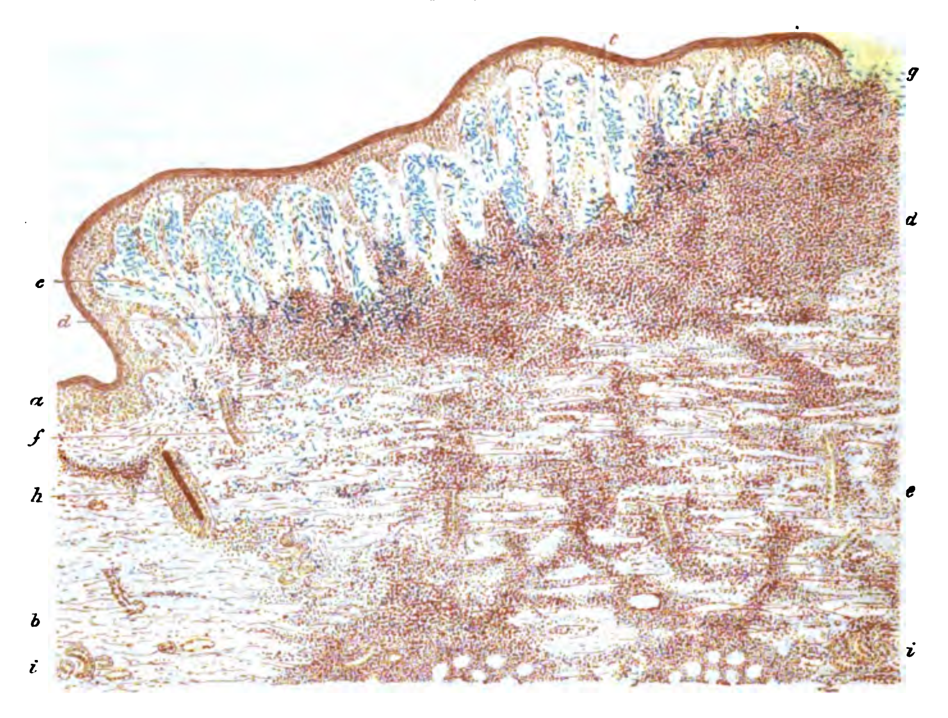


Fig. 340. Schnitt durch eine aus dem Arme eines Mannes exstirpirte, 10 Tage alte Milzbrandpustel. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Oedematös geschwollener, von Exsudat und Bacillen durchsetzter Papillarkörper. *d* Zellig infiltrirte, d_1 infiltrirte und zugleich bacillenhaltige äussere Schicht des Coriums. *e* Tiefere, von zelligen Zügen durchsetzte Coriumschichten. *f* Von Bacillen und Zellen durchsetztes Hautgewebe. *g* Blutiges, bacillenhaltiges Exsudat an der Oberfläche. *h* Haarbalg. *i* Schweissdrüsenknäuel. In Alkohol gehärtetes, mit Gentianaviolett, Jod und Vesuvin behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 35.

tiefen, so dass die Ränder einen Wall um dasselbe bilden. Die Umgebung der Beule ist bald wenig verändert, bald geröthet und geschwollen und kann mit kleinen gelblichen oder blaurothen Blasen besetzt sein (W. Koch). Bleibt der Process local, so kann sich die brandig gewordene Beule abstossen; Blutinfection hat einen tödtlichen Ausgang zur Folge. In seltenen Fällen äussert sich die stattgehabte Infection gleich von Anfang an in einer umfangreichen, starken, ödematösen Schwellung des Gewebes ohne Bildung einer umschriebenen Erhebung.

Im Gebiete einer ausgebildeten Milzbrandpustel (Fig. 340) sind das Corium (d, d_1) und der Papillarkörper (c) von zellig-serösem und blutigem Exsudat, sowie von Bacillen durchsetzt. Die Bacillen liegen namentlich in den äusseren Theilen des Coriums (d_1) und im Papillar-

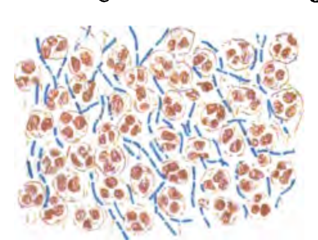


Fig. 341. Schnitt aus dem bacillenhaltigen Theil der Milzbrandpustel Fig. 340 des Armes. Nach Gram'scher Methode mit Gentianaviolett behandeltes und mit Vesuvin nachgefärbtes Präparat. Vergr. 350.

körper (*c*), können indessen auch in die tieferen Schichten des Coriums (*f*) eindringen. Im Gebiete des Papillarkörpers (*c*) ist das Exsudat sanguinolent. Tritt dasselbe nach der Epitheldecke hin aus, und kommt es zu Verflüssigung und Abhebung des Epithels, so entstehen mit blutiger Flüssigkeit gefüllte Blasen. Gehen auch die oberen Schichten der Haut verloren, so tritt blutige, bacillenhaltige Flüssigkeit (*g*) an die Oberfläche.

Das zellige Infiltrat hat seinen Sitz namentlich im Corium (d, d_1, e), und man hat den Eindruck, als ob die mächtige Zellenanhäufung einen gewissen Schutz gegen das weitere Vordringen der Bacillen bilden würde.

Die Zellen, die sich dabei ansammeln, gehören grösstentheils den mehrkernigen Leukocyten an (Fig. 339). Eine Aufnahme von lebenskräftigen Bacillen in Zellen findet nicht statt. Es kann danach der Einfluss der Zellen auf die Bacillenentwickelung, falls ein solcher wirklich vorhanden ist, nicht an dem „Fressen" der Zellen liegen.

Findet im Darmkanal eine Infection mit Milzbrandsporen statt, ein Ereigniss, dass am häufigsten im Gebiete des Dünndarmes, seltener im Magen und Dickdarm vorkommt, so bilden sich Erkrankungsherde, welche den Hautbeulen im Grossen und Ganzen ähnlich sind und aus linsen- bis bohnengrossen oder grösseren schwarzrothen oder braunrothen hämorrhagischen Herden mit graugelblichem oder grüngelblichem, missfarbigem Schorf im Centrum bestehen. In anderen Fällen sind die Kämme der Schleimhautfalten geschwollen und hämorrhagisch infiltrirt und an den prominentesten Theilen verschorft. Mucosa und Submucosa sind im Gebiete der Herde blutig infiltrirt; in der Umgebung ist das Gewebe ödematös und hyperämisch. Sowohl innerhalb dieser Herde als in deren Umgebung enthält das Gewebe Bacillen, besonders in den Blut- und Lymphgefässen, und ebenso lassen sie sich auch in den geschwellten Lymphdrüsen nachweisen.

Nach Beobachtungen von Eppinger und Paltauf kommen beim Menschen auch primäre, durch Inhalation von Milzbrandsporen bedingte Lungeninfectionen vor. denen die Betroffenen in 2—7 Tagen zu erliegen pflegen. Diesen Infectionen sind vornehmlich Individuen ausgesetzt, welche mit Haaren an Milzbrand zu Grunde gegangener Thiere zu hantiren haben, und es ist nach Eppinger und Paltauf die als Hadernkrankheit bekannte Infection der mit dem Sortiren der Hadern in Papierfabriken beschäftigten Arbeiter oder Arbeiterinnen in einem Theil der Fälle nichts anderes als eine Milzbrandinfection. Die wahrscheinlich mit der Athmungsluft in Sporenform in die Lungen eingeführten Bacillen entwickeln sich in den Bronchien und Alveolen, in den Saftspalten der Lunge und Pleura und in den Bronchialdrüsen und dringen auch in die Gefässe ein. Ihre Vermehrung verursacht entzündliche Processe in der Lunge, sowie serös-blutige Exsudationen in den Pleuraraum und das mediastinale Gewebe und Lymphdrüsenschwellungen; sie kann ferner auch zur Bildung nekrotischer Herde in der Lunge, in der Bronchial- und Trachealschleimhaut führen.

Mäuse, Kaninchen, Schafe, Pferde, Sperlinge sind für Anthraximpfungen sehr empfänglich; weisse Ratten. Hunde und algierische Hammel sind wenig empfänglich oder immun. Rinder erkranken leicht durch Aufnahme von Sporen vom Darmkanal aus, sind dagegen für Impfungen weniger empfänglich. Sporenbildung findet innerhalb der Gewebe und im Blute nicht statt.

Durch Züchtung der Bacillen bei 42—43° (Toussaint, Pasteur, Koch) lassen sich dieselben in ihrer Wirksamkeit so abschwächen, dass sie erst Schafe, dann Kaninchen und Meerschweinschen und schliesslich Mäuse nicht mehr tödten. Ist die Temperatur nahe an 43°, so kann dieser Zustand schon in 6 Tagen erreicht werden, bei 42° kann es gegen 30 Tage dauern, bis die Virulenz so gering geworden ist (Koch). Durch eine erste Impfung mit Bacillen, welche Mäuse tödten, aber für Meerschweinchen unschädlich sind, und eine zweite Impfung mit Bacillen, welche Meerschweinchen, nicht aber kräftige Kaninchen tödten, kann man Schafe und Rinder, nicht aber Mäuse, Meerschweinchen und Kaninchen gegen Milzbrand immun machen. Praktisch ist indessen diese Schutzimpfung nicht verwerthbar, da sie, um gegen die natürliche Infection mit Sporen vom Darme aus zu schützen, mit sehr virulentem Impfstoff ausgeführt werden muss, so dass ein grosser Procentsatz der Schafe (10—15 %) an der Präventivimpfung zu Grunde geht. Hierzu kommt, dass der Schutz nur von kurzer Dauer ist, und die Impfung somit etwa nach Jahresfrist wiederholt werden muss.

Nach Beobachtungen von Roux und Chamberland kann man den Milzbrandbacillen durch Züchtung derselben in Bouillon, welcher geringe Mengen von Kaliumbichromat (1 : 2000) oder Karbolsäure (1 bis 2 : 1000) zugesetzt sind, die Fähigkeit, Sporen zu bilden, auf die Dauer nehmen, während die Virulenz keine Einbusse erleidet.

Da die Bacillen des Milzbrandes nur bei einer Temperatur über 15° C bei Sauerstoffzutritt sich entwickeln, so werden sich in Thierleichen, welche über 1 m tief begraben werden, keine Sporen bilden können. Nach Johne (*Ber. üb. das Vet.-Wesen im K. Sachsen pr. 1885*) entwickeln sie sich in Thierleichen auch nicht bei höheren Temperaturen. Es kann dies hingegen nach Koch sehr leicht geschehen, wenn bei Beerdigung der an Milzbrand gefallenen Thiere Blut und Secrete (Urin) der Thiere in die oberflächlich gelegenen Erdschichten gerathen, in denen im Sommer die Temperatur 15° C übersteigt.

Die Angaben von Pasteur (*Bulletin de l'Acad. de méd. 1880 Nr. 28*), dass die Regenwürmer die Bacillensporen aus verscharrten Leichen in ihrem Darmkanal an die Oberfläche bringen und dort mit dem Koth abgeben, erklärt Koch, gestützt auf diesbezügliche Untersuchungen, für unwahrscheinlich und zur Erklärung der Verbreitung des Milzbrandes unnöthig, da bei Verscharrung der Leichen auch die oberflächlichen Lagen der Erde beschmutzt werden. Aus Koch's Untersuchung geht hervor, dass die Verschleppung durch Regenwürmer jedenfalls nicht die Rolle spielt, die ihr Pasteur zuerkannt hat, doch schliesst sie ihr Vorkommen nicht aus. Bollinger konnte auch nur bei einem unter 72 Regenwürmern, die von Milzbrandweiden genommen waren, Bacillen durch Impfversuche nachweisen (*Arb. a. d. path. Instit. zu München 1886*).

Da nach Koch Milzbrandbacillen auf Kartoffeln und alkalischem oder neutralem Heuinfus, auf kalten Infusionen von Erbsenstroh, auf zerquetschter Gerste und zerquetschtem Weizen, auf Rübensaft, Mais, Hülsenfrüchten und zahlreichen abgestorbenen Pflanzen bei Anwesenheit hinreichender Mengen von Wasser gezüchtet werden können, so finden sie auch ausserhalb des Körpers ihr Fortkommen und ihre Entwickelung, so z. B. (R. Koch) in sumpfigen Gegenden und an Flussufern. Das Eindringen in

den Thierkörper ist als eine gelegentliche Excursion des ektogenen Bacillus anzusehen.

Nach Soyka findet in feuchtem Boden, der das nöthige Nährmaterial enthält, sehr rasch eine Sporenentwickelung statt. Nach Kitt bildet auch der Rinderkoth ein Nährsubstrat für die Bacillen.

Literatur über den Bacillus anthracis.

Behring, *Beiträge zur Aetiologie des Milzbrandes, Zeitschr. f. Hyg. VI u. VII* 1889.
Bollinger, *Der Milzbrand, Handb. d. spec. Path. von v. Ziemssen* 3. *Bd.*
Brauell, *Unters. betreffend den Milzbrand, Virch. Arch.* 11. *Bd.* 1857.
Brefeld, *Bot. Ztg.* 1878, *und Bot. Unters. über Schimmelpilze* 1881.
Czaplewski, *Unters. üb. d. Immunität d. Tauben gegen Milzbrand, Zeitschr f. Hyg. XII* 1893.
Davaine, *Compt. rend. de l'Acad. des sciences* 1863, 1864, 1865, 1868, 1870 *u.* 1873, *neu abgedruckt in L'oeuvre de O. J. Davaine, Paris* 1889
Frank, *Milzbrandimpfung, Zeitschr. f. Thiermed. VII, Supplem.* 1884.
Hoffa, *Die Natur des Milzbrandgiftes. Wiesbaden* 1886; *Zur Lehre d. Sepsis u. d. Milzbrandes, Langenbeck's Arch.* 39. *Bd.* 1889.
Johne, *Morphologie der Milzbrandbacillen, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX* 1893.
Kitt, *Sitzber. d. Ges. f. Morph. u. Phys. zu München* 1885.
Klein, *Quart. Journ. of Microsc. Sc. Apr.* 1878.
Koch, R., *Beitr. z. Biol. d. Pfl. v. F. Cohn* 2. *Bd. p.* 277, *Mittheil. a d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881 *u.* 1884; *Ueber die Milzbrandimpfung,* 1882.
Koch, W., *Milzbrand und Rauschbrand, Dtsch. Chir.* 9. *Lief.* 1886.
Kurloff, *Ueber eine im Laboratorium acquirirte Milzbrandinfection, Dtsch. Arch. f. klin. Med. XLIV* 1889.
Martinotti u. Barbacci, *Ueb. die Physiopathologie des Milzbrandes, Fortschr. d. Med. IX* 1891.
Müller, *Der Milzbrand der Ratten, Fortschr. d. Med.* 1893
Pasteur, *Bull. de l'Acad. de méd.* 1877 *und* 1880, *Compt. rend. t.* 92, 1881; *La vaccination charbonneuse, Paris* 1883.
Pawlowsky, *Heilung des Milzbrandes durch Bakterien u. das Verhalten d. Milzbrandbacillen im Organismus, Virch. Arch.* 108. *Bd.* 1887.
Perdrix, *Sur la transformation des matières azotées dans les cultures de bactéridie charbonneuse, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Perroncito, *Arch. ital. de biol IV* 1883.
Physalix, *Nouv. rech. sur la maladie charbonneuse, Arch. de méd. exp. III* 1891.
Pollender, *Casper's Vierteljahrsschr. f. ger. u. öff. Med.* 8. *Bd.* 1855.
Rembold, *Zur Aetiologie des Milzbrandes, Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Roloff, *Der Milzbrand, Berlin* 1883.
Roux, *Bactéridie charbonneuse asporogène, Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890.
Schrakamp, *Arch. f. Hyg. II* 1884.
Soyka, *Fortschr. d. Med. IV* 1886.
Toepper, *Die neueren Erfahrungen üb. d. Aetiol. des Milzbrandes, Jena* 1883.
Toussaint, *Rech. expérimentales sur la maladie charbonneuse, Paris* 1889.
Wagner, *Le charbon des poules, Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890.
Werigo, *Développ. du charbon chez le lapin, Ann. de l'Inst. Pasteur* 1894.
Literatur über intrauterine Uebertragung der Bacillen auf den Fötus enthält § 164.

Literatur über Hautmilzbrand.

Bleuler, *Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1884.
Bollinger, Koch, W., Koch, R., *l. c.*
Bourgeois, *Traité prat. de la pust. maligne etc., Paris* 1861.
Cornil, *Leç. prof. pend. le I. sem. de l'année* 1883—84, *Paris* 1884.
Hirschfelder, *Arch. d. Heilk. XV* 1875.
Jacobi, *Vier Fälle v. Milzbrand beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med.* 17. *Bd.* 1890.
Karg, *Verhalten der Milzbrandbacillen in der Pustula maligna, Fortschr. d. Med. VI* 1888.
Müller, *Aeusserer Milzbrand des Menschen, D. med. Wochenschr.* 1894 (*Lit.*).
Palm, *Histologie des äusseren Milzbrandcarbunkels, Beitr. v. Ziegler II* 1888.
Straus, *Contrib. à l'anat. pathol. de la pustule maligne, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.
Wagner, *Arch. d. Heilk. XIV* 1874.
Weigert u. Waldeyer, *Virch. Arch.* 52. *Bd.*

Literatur über Lungenmilzbrand.

Eppinger, *Patholog. Anat. u. Pathogenese d. Hadernkrankheit, Wiener med. Wochenschr.* 1888.
Ledge, *La maladie des trieurs de laine, Arch. de méd. exp.* 1890.
Paltauf, *Aetiologie d. Hadernkrankheit. Wien. klin. Wochenschr. I* 1888.
Reinbach, *Zur Aetiologie d. Lungengangrän, Centralbl. f. allg. Path. V* 1894.

Literatur über Darmmilzbrand.

Buhl, *Zeitschr f. Biol. VI* 1871.
Buisson, *Charbon intestinal chez l'homme, Arch. de méd. exp. I* 1889.
Dittrich, *Prim. Milzbrandinfection des Magendarmkanales, Wien. klin. Wochenschr.* 1891.
Fischl, *Arch. f. exp. Path. XVI.*
Koch, W., Koch, R., Wagner, *l. c*
Leube u. Müller. *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XII* 1874.
Münch, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1871.
Raimbert, *Traité des mal. charbonneuses, Paris* 1859.
Straus, *Arch. d. phys. I* 1883.
Vierhuf, *Ueber Anthrax intestinalis, Dorpat* 1885.

§ 176. Der **Bacillus typhi abdominalis** (Fig. 342) ist ein meist in Form von 2—3 μ langen, plumpen, an den Enden abgerundeten Stäbchen auftretender, in Kulturen indessen auch lange Scheinfäden bildender Spaltpilz, der als die Ursache des Typhus abdominalis angesehen wird. Lebend in Kulturen untersucht, zeigt er lebhafte Eigenbewegungen, welche durch 8—12 Geisseln vermittelt werden, welche den Stäbchen sowohl an den Enden als an den Seiten anhaften und sich durch geeignete Färbemethoden sichtbar machen lassen. Der Bacillus ist zuerst von EBERTH und KOCH in den kranken Darmtheilen beobachtet und beschrieben und später von GAFFKY reingezüchtet worden. A. PFEIFFER hat ihn in Dejectionen Typhuskranker nachgewiesen, und seine Befunde sind seither vielfach (FRÄNKEL, SIMMONDS, SEITZ, CHANTEMESSE, WIDAL und Andere) bestätigt worden. Nach SEITZ, HUEPPE, NEUMANN und Anderen kann er auch im Urin von Typhuskranken vorhanden sein.

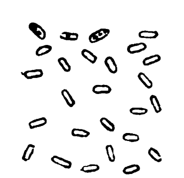


Fig. 342. Bacillus des Abdominaltyphus. Vergr. ca. 800.

Auf Deckglaspräparaten lässt er sich mit Gentianaviolett, alkalischem Methylenblau und Bismarckbraun gut färben, durch Jodbehandlung nach GRAM werden die in Gentianaviolett gefärbten Bacillen entfärbt. In Schnitten gehärteter Organe ist ihr Nachweis ziemlich schwierig, da bei der Färbung auch die Zellkerne sich färben und da die Bacillen nicht gleichmässig vertheilt, sondern herdweise in das Gewebe eingelagert zu sein pflegen.

Der Bacillus lässt sich sowohl in Nährgelatine, Agar-Agar und Blutserum, als auch in Milch und auf Kartoffelscheiben züchten und bildet auf letzteren Ueberzüge, die mit dem Auge kaum zu erkennen sind. Berührt man aber die Oberfläche mit einem Platindraht, so zeigt sich, dass sie mit einer Haut überzogen ist, und die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass diese aus Bacillen besteht.

Auf Gelatine und Agar bilden die Bacillen grauweissliche, unregelmässig gestaltete, flache Kulturen; die Gelatine wird nicht verflüssigt; Milch, in der Bacillen gewachsen sind, ist äusserlich nicht verändert.

Die Kulturen gedeihen sowohl bei Zimmertemperatur als bei Körpertemperatur. Zwischen 30—42° gehalten, produciren gewöhn

liche Kartoffelkulturen Stäbchen, welche an den Polen glänzende Körner besitzen. GAFFKY hat diese Körner als Sporen gedeutet, und es haben früher die meisten Autoren diese Deutung acceptirt. Nach BUCHNER und PFUHL handelt es sich indessen bei diesen Polkörnern nicht um Sporen, sondern um Degenerationserscheinungen, die namentlich dann auftreten, wenn in der Kultur Säure (BUCHNER) vorhanden ist, wobei die Stäbchen relativ lang werden. Die Polkörner stellen verdichtetes Protoplasma dar und färben sich danach auch im frischen Präparat mit Anilinfarben rascher als die übrigen Theile. Helle, farblose Flecken an den Enden der Stäbchen, welche man an getrockneten und danach gefärbten Bacillen beobachtet und die man für identisch mit den Polkörnern gehalten und als Sporen erklärt hat, entstehen nach BUCHNER dadurch, dass durch Retraction des Plasmaschlauches beim Absterben und Antrocknen der Bacillen an den Enden der Stäbchen Lücken auftreten. Die Polkörner werden bei dieser Retraction in den mittleren Bezirk verlagert. Es ist sonach Sporenbildung nicht nachgewiesen.

Im feuchten Boden (GRANCHER, DESCHAMPS), reinem und unreinem Wasser können sich Typhusbacillen wochenlang erhalten und sie gehen auch in künstlichem Selterswasser (HOCHSTETTER) längere Zeit nicht zu Grunde. In Dunggruben und Fäcalmassen, resp. mit Fäcalien durchsetztem Boden (FINKLER, UFFELMANN, KARLINSKI) können sie sich unter Umständen Wochen und Monate lang halten.

Durch Impfung von Bacillen lässt sich bei den gewöhnlichen Versuchsthieren eine Krankheit, welche dem Typhus des Menschen entspricht, nicht erzielen. Es haben dagegen die diesbezüglichen experimentellen Untersuchungen von SIROTININ, BEUMER, PEIPER und Anderen ergeben, dass die Typhusbacillen wirksame Toxine und Toxalbumine (BRIEGER) produciren, die in grösseren Dosen Thiere tödten und Hyperämie und Schwellungen der Darmfollikel, der Mesenterialdrüsen und der Milz verursachen. Oertlich bewirken ins Gewebe injicirte Kulturen mehr oder minder heftige Entzündungen.

Ausserhalb des menschlichen Körpers sind die Bacillen ausser in den bereits erwähnten Dejectionen Typhuskranker auch in typhusverdächtigem Wasser (CHANTEMESSE, WIDAL, BEUMER, THOINOT, MARTINOTTI, BARBACCI) und im Boden (MACÉ, UFFELMANN) gefunden worden.

In den menschlichen Organismus gelangen die Bacillen oder deren Sporen wahrscheinlich mit dem Trinkwasser und der Nahrung, doch ist eine Infection durch die Lunge nicht ausgeschlossen. Nach den Ergebnissen der anatomischen Untersuchungen kommen sie namentlich in der Darmwand, und zwar im Gebiete der solitären und agminirten Follikel des Dünn- und Dickdarmes, sowie in den mesenterialen Lymphdrüsen und in der Milz zur Entwickelung. An ersterer Stelle verursachen sie eine durch eine ausserordentlich zellreiche, entzündliche Infiltration der Mucosa und Submucosa (Fig. 343 a_1, b_1) bedingte markige Schwellung, die in Form beetartiger oder mehr Kugelsegmenten entsprechender Vorragungen über die Innenfläche des Darmes hervortritt. Zuweilen treten in geringerer Ausbreitung zellige Entzündungsherde auch in der Muscularis (c_1) und der Serosa (d_1) auf. Ein Theil des zellig infiltrirten Gewebes kommt gewöhnlich zur Verschorfung und wird dann abgestossen, so dass sich Geschwüre bilden. Ein anderer Theil kann durch Resorption des Infiltrates wieder abschwellen.

Die Lymphdrüsenschwellung, die ebenfalls durch Anhäufung von Zellen und Flüssigkeit bedingt ist, endet entweder in Heilung durch Resorption des Infiltrates oder führt ebenfalls zu partieller Gewebsnekrose. In der Milz schwillt namentlich die Pulpa an, indem ihre Gefässe durch Blut stark ausgedehnt und weiterhin ihr Parenchym mit Zellen und Flüssigkeit dicht erfüllt werden.

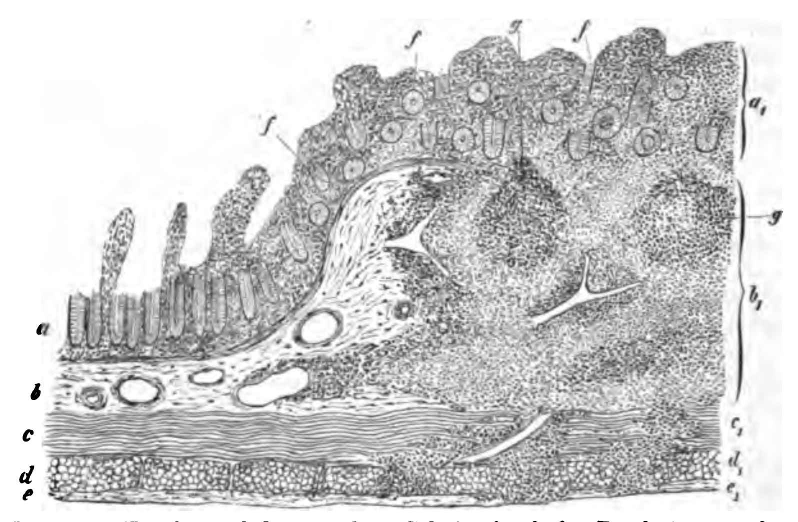


Fig. 343. Typhus abdominalis. Schnitt durch den Rand einer geschwellten PEYER'schen Plaque. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. a_1 b_1 c_1 d_1 e_1 Die verschiedenen Darmwandschichten infiltrirt. *f* Angeschnittene LIEBERKÜHN'sche Drüsen. *g* Follikel. In Alkohol gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 15.

Nach neueren Untersuchungen verbreiten sich die Bacillen meist auch sonst im Körper, und es ist wahrscheinlich, dass entzündliche Exsudationen in der Lunge, die zuweilen im Verlaufe des Typhus entstehen, zum Theil auf eine Vermehrung der Bacillen in der Lunge zurückzuführen sind. Immerhin ist im Auge zu behalten, dass in der Lunge bei Typhösen Aspirationsentzündungen sehr häufig auftreten, und dass von den Geschwüren aus auch Secundärinfectionen (Kokken) ausgehen und metastatische Entzündungen in den verschiedensten Geweben verursachen können. Im Gaumen, Rachen, Kehlkopf auftretende, auf entzündlicher Infiltration beruhende Schwellungen der Mucosa und Submucosa und des perichondralen Gewebes, die häufig vorkommen, sind zum Theil Folgen der specifischen Infection, zum Theil Secundärerkrankungen. In der Leber sind die Bacillen vielfach nachgewiesen (GAFFKY, E. FRÄNKEL, CYGNÄUS, SIMMONDS), ebenso auch in der Gallenblase (CHIARI). Im Blute circuliren die Bacillen gewöhnlich nicht, dagegen konnten sie NEUHAUSS und RÜTIMEYER aus dem Blute von Roseolaflecken kultiviren. Nach SEITZ, NEUMANN, FAULHABER und Anderen sind sie auch in den Nieren häufig zu finden. Von Anderen (CHANTEMESSE, WIDAL, CURSCHMANN) sind sie auch im Centralnervensystem beobachtet worden, von EBERMAIER im entzündeten Periost, von TAVEL im entzündeten Hoden, von VALENTINI in eiterigen pleuritischen Ergüssen, von A. FRÄNKEL in einem peritoniti-

schen Exsudate. Nach QUINCKE scheinen sie im Knochenmark fast constant sich vorzufinden. NEUHAUSS konnte sie auch in der Milz eines 4-monatlichen, durch Abort abgegangenen Fötus, dessen Mutter an Typhus litt, nachweisen. REHER, EBERTH, CHANTEMESSE, WIDAL und ERNST machen ähnliche Mittheilungen.

Da die Typhusbacillen wirksame Toxine und Toxalbumine produciren, so sind die krankhaften Erscheinungen zum grossen Theil auf Vergiftung zurückzuführen.

Die Kulturen von Typhusbacillen zeigen wenig charakteristische Eigenthümlichkeiten und sind danach von anderen in der Aussenwelt weit verbreiteten Bakterien schwer zu unterscheiden. Ebenso sind ihre Eigenschaften denjenigen des Bacillus coli communis (vergl. § 177) sehr ähnlich. Als Unterscheidungsmerkmal wird angegeben, dass die Typhusbacillen kein Indol produciren, während andere ähnliche Bakterien, sowie der Bacillus coli solches produciren, so dass Bouillonkulturen durch Zusatz von Kaliumnitrit und Schwefelsäure sich roth färben. Auch bildet der Typhusbacillus in 2-proz. Traubenzuckerbouillon kein Gas, während der Bacillus coli Gas entwickelt. Endlich bewirkt der Typhusbacillus in Milch eine schwache Säuerung, aber keine Gerinnung, während der Bacillus coli bei 37° C bereits in 24—48 Stunden starke Säuerung und Gerinnung der Milch verursacht.

Literatur über den Bacillus des Typhus abdominalis.

Arustamoff, *Zur Frage üb. d. Entstehung d. typhösen Pneumonie, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889.

Babes, *Ueber Variabilität und Varietäten des Typhusbacillus, Zeitschr. f. Hyg. IX* 1890.

Banti, *Sulle localisationi atipiche della infezione tifosa, La Riforma med.* 1887.

Beumer, *Zur Aetiologie des Typhus abdominalis (Nachweis der Bacillen im Trinkwasser), Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.

Beumer u. Peiper, *Bakteriolog. Studien über die ätiologische Bedeutung der Typhusbacillen, Zeitschr. f. Hyg. I* 1886 *u. II* 1887.

Buchner, *Ueber die vermeintl. Sporen der Typhusbacillen, Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.

Bunge, *Zur Kenntniss der geisseltragenden Bakterien, Fortschr. d. Med. XII* 1894.

Buschke, *Lebensdauer d. Typhusbacillen in ostitischen Herden, Fortschr. d. Med. XII* 1894 (*will 7 Jahre nach der Infection Typhusbacillen in ostitischen Herden gefunden haben*).

Chantemesse *et* **Widal**, *Rech. sur le bacille typhique, Arch. de phys. IX* 1887 *und Ann. de l'Inst. Pasteur* 1892.

Chiari, *Cholecystitis typhosa, Prag. med. Wochenschr.* 1893 *u. Zeitschr. f. Heilk. XV* 1894.

Cygnäus, *Studien über den Typhusbacillus, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.

Ebermaier, *Knochenerkrankungen bei Typhus, D. Arch. f. klin. Med.* 44. *Bd.* 1889.

Eberth, *Virch. Arch.* 81. *Bd., Samml. klin. Vortr. Nr.* 226, *und Geht der Typhusbacillus auf den Fötus über? Fortschr. d. Med. VII* 1889.

Faulhaber, *Bakterien in den Nieren bei acuten Infectionskrankheiten, Beitr. v. Ziegler X* 1891.

Fränkel, A., *Ueber Abdominaltyphus, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887.

Fränkel, E., *Zur Lehre v. d. Aetiologie d. Complicationen von Abdominaltyphus, Jahresb. d. Hamburg. Krankenanstalten I* 1890.

Fränkel, E., u. Simmonds, *Die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus, Leipzig* 1886.

Gaffky, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.

Gasser, *Le bacille typhique, Arch. de méd. exp. III* 1891.

Germano u. Maurea, *Vergl. Untersuch. üb. Typhusbac. u. ähnliche Bakterien, Beitr. v. Ziegler XII* 1893

Grancher *et* **Deschamps**, *Recherches sur le bacille typhique dans le sol, Arch. de méd. expér. I* 1889.

Hesse, *Unsere Nahrungsmittel als Nährböden für Typhus u. Cholera, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Holz, *Exp. Unters. üb. d. Nachweis d. Typhusbacillen, Zeitschr. f. Hyg. VIII* 1890.

Janowski, *Untersuchung des Blutes bezüglich des Vorkommens von Typhusbacillen (negative Befunde), Centralbl. f. Bakt. V* 1889; *Zur Biologie der Typhusbacillen, ib. VIII* 1890; *Ursachen der Eiterung, Beitr. v. Ziegler XV* 1894.

Karlinski, *Untersuchungen über das Verhalten der Typhusbacillen in typhösen Dejectionen, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889.



Kitasato, *Ueber das Verhalten des Typhus- und Cholerabacillus zu säure- und alkalihaltigen Nährböden*, *Zeitschr. f. Hyg. III* 1888.
Klebs, *Arch. f. exp. Path. XII, XIII u. XV.*
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, *Berlin* 1881.
Letzerich, *Aetiologie des Typhus abdom.*, *Leipzig* 1883.
Meisels, *Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Blute*, *Wien. med. Wochenschr.* 1886.
Muscatello, *Sul potere piogeno del bacillo di Eberth*, *La Riforma med.* 1890.
Neuhauss, *Nachweis d. Typhusbacillen am Lebenden*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1886.
Neumann, *Ueber Typhusbacillen im Urin*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1890.
Orloff, *Zur Aetiologie der den Typhus abdom. complicirenden Eiterungen*, *Centralbl. f. Bakt. VIII* 1890.
Pfeiffer, *Ueber den Nachweis der Typhusbacillen im Darminhalt und Stuhlgang*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.
Pfuhl, *Die Sporenbildung der Typhusbacillen*, *Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.
Polguère, *Les infections secondaires, leurs localisations secondaires au cour de la fièvre typhoide et de la pneumonie*, *Paris* 1888.
Quincke, *Zur Pathologie des Abdominaltyphus*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1894.
Remy et Sugg, *Rech. sur le bacille d'Eberth-Gaffky*, *Gand* 1893.
Sanarelli, *Ét. sur la fièvre typhoide expérimentale*, *Ann. de l'Inst. Pasteur VI* 1892.
Seitz, *Bakteriolog. Studie z. Typhusätiologie*, *München* 1886, *und Zusammenfass. histor. Bericht über die Aetiologie des Abdominaltyphus*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Sirotinin, *Die Uebertragung von Typhusbacillen auf Versuchsthiere*, *Zeitschr. f. Hyg. I* 1886.
Tictine, *Meningites et abscès produits par le bacille de la fièvre typh.*, *Arch. de méd. exp.* 1894.
Uffelmann, *Die Dauer der Lebensfähigkeit der Typhus- und Cholerabacillen in Fäcalmassen*, *Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Valentini, *Beitrag zur Pathogenese des Typhusbacillus*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1889.

§ 177. Der **Bacillus coli communis** oder das Bacterium coli commune (ESCHERICH) ist ein im Darmkanal des Menschen, sowie auch von Säugethieren constant vorkommender Spaltpilz. Die Bacillen sind 2—3 μ lange und 0,3—0,4 μ dicke Stäbchen, welche vermittelst Geisselfäden, von denen bis zu zwanzig an einem Stäbchen vorkommen (BUNGE, LUKSCH, GÜNTHER), Bewegungen ausführen können. Die Bacillen wachsen sowohl bei Zimmertemperatur als bei Bruttemperatur und bilden im Innern von Gelatine kleine, runde, weissliche, an der Oberfläche dagegen häutchenartige Kolonieen. Auf Kartoffeln bilden sich saftige Ausbreitungen von mais- bis erbsengelber Farbe (GÜNTHER). Sporenbildung kommt nicht vor; mit der GRAM'schen Methode lassen sie sich nicht färben.

Der Bacillus coli ist dem Typhusbacillus sehr ähnlich, doch lässt er sich durch geeignetes Kulturverfahren und Reactionen von ihm unterscheiden (vergl. § 176). Er wurde früher als ein harmloser Saprophyt des Dickdarmes angesehen, doch ist es nach neueren Untersuchungen nicht zu bezweifeln, dass ihm auch pathogene Eigenschaften zukommen. So kann er unter geeigneten Bedingungen (Perforation des Darmes, Darmeinklemmungen, Kothstauungen) in die Peritonealhöhle gelangen und eiterige Entzündungen verursachen, oder wenigstens an der Erregung von Entzündung neben anderen Bakterien sich mit betheiligen. Er gelangt ferner auch nicht selten in die Gallengänge und Gallenblase und scheint Entzündungen verschiedener Intensität verursachen zu können. Der Bacillus ist ferner auch in einzelnen Fällen von septischer Erkrankung im Exsudat der Hirnhäute gefunden, ebenso bei Pericarditis, Pyelitis, Cystitis, bei Bronchopneumonie, Strumitis und Scharlachangina.

Die Aehnlichkeit des Bacillus coli mit dem Typhusbacillus hat verschiedene Autoren veranlasst, anzunehmen, dass die beiden Bacillen nur Varietäten einer einzigen Art darstellten und dass sonach auch die beiden

Bacillenformen in einander übergehen könnten. Es ist indessen zur Zeit die Meinung vorherrschend, dass die beiden Bacillen ganz von einander zu trennen seien (vergl. § 176). Da auch andere Bacillen dem Bacillus coli sehr ähnlich und von ihm oft nicht sicher zu unterscheiden sind, so ist wohl anzunehmen, dass in den Arbeiten über den Bacillus coli nicht immer die nämlichen Bakterien vorgelegen haben.

Literatur über den Bacillus coli communis.

Arloing, *Rapport du bac. coli comm. avec. le bac. d'Eberth*, *Lyon méd.* 1891.
Arnaud, *Rech. sur l'étiologie de la dysentérie*, *Ann. de l'Inst. Pasteur VIII* 1894.
Bunge *Zur Kenntniss der geisseltragenden Bakterien*, *Fortschr. d. Med. XII* 1894.
Dunbar, *Unters. üb. Typhusbac. u. Bac. coli*, *Zeitschr. f. Hyg. XII* 1892.
Hofmeister, *Zur Charakteristik d. Eklampsiebacillus Gerdes*, *Fortschr. d. Med. X* 1892.
Janowski, *Die Ursachen der Eiterung*, *Beitr. v. Ziegler XV* 1894.
Kamen, *Aetiologie der Winkel'schen Krankheit* (*fand bei tödtl. Hämoglobinurie v. Neugeborenen Bacillen in Leber, Milz und Niere, die er für Bac. coli hält*), *Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Kiessling, *Das Bacterium coli commune*, *Hyg. Rundschau* 1893.
Lesage *et* **Macaigne**, *Contrib. à l'ét. de la virulence du bact. coli*, *Arch. de méd. exp. IV* 1892.
Neisser, *Unters. üb. d. Typhusbac. u. Bact. coli*, *Zeitschr. f. klin. Med. XV* 1893.
Oker-Blom, *Z. Kenntn. d. Eindringens des Bact. coli comm. in die Darmwand in pathol. Zuständen*, *Centralbl. f. Bakt. XV* 1894.
Pisenti, *Sui rapporti del B. coli colla infezione tifosa*, *Lav. del Ist. Anat. Path. di Perugia III* 1893 *u. Arch. p. le Sc. med. XVIII* 1894.
Renault, *Du bact. coli comm. dans l'infection urinaire*, *Paris* 1893.
Rodet *et* **Roux**, *Bac. d'Eberth et B. coli*, *Arch. de méd. exp. IV* 1892.
Roger, *Toxicité des prod. solubles du bact. coli*, *Arch. de phys. V* 1893.
Schmidt *u.* **Aschoff**, *Die Pyelonephritis in anat. u. path. Beziehung u. die ursächl. Bedeutung d. Bact. coli comm. f. d. Erkrankung der Harnwege*, *Jena* 1893.
Stern, *Pathogene Wirkung des Colonbacillus*, *D. med. Wochenschr.* 1893.
Trambusti, *Z. Frage d. Identität des Bact. Eberth u. d. Bact. coli*, *Centralbl. f. allgem. Path. III* 1892.
Wurtz, *Le bactérium coli commune*, *Arch. de méd. exp. V* 1893.

§ 178. Der **Bacillus pneumoniae** ist ein von FRIEDLÄNDER und FROBENIUS entdeckter Bacillus, welcher croupöse Pneumonie zu verursachen vermag, jedoch nur in einer Minderzahl von Pneumoniefällen vorkommt (vergl. § 171). Im Uebrigen ist er auch im Nasensecret und bei Mittelohrentzündungen gefunden worden.

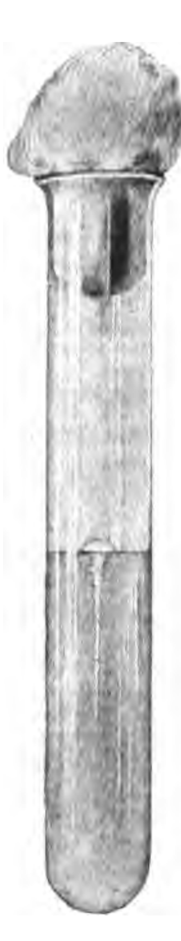
Die Bacillen liegen sowohl im Alveolarexsudat als auch in den zugleich mit der Lungenentzündung auftretenden, pleuritischen Ergüssen, treten theils in Form von Stäbchen (Fig. 344 *b*), theils in Form von ovalen Zellen (*a*) auf und bilden nicht selten kurze Ketten. Da die ovalen Zellen gegenüber den stäbchenförmigen überwiegen, so ist der Bacillus ursprünglich den Kokken zugezählt worden.

Fig. 344. Bacillus pneumoniae (FRIEDLÄNDER). *a* Ovale Zellen und Zellreihen mit Gallerthüllen. *b* Stäbchen mit Gallerthüllen. Vergr. 500.

Die Bacillen besitzen eine hyaline, mucinartige, in Alkalien lösliche, in Essigsäure unlösliche Kapsel, die um Bacillenketten eine gemeinschaftliche Hülle bildet (Fig. 344). Eigenbewegungen sind nicht beobachtet.

Nach Färbung mit Gentianaviolett mit Jod und Alkohol behandelt, verliert der Bacillus seine Färbung und lässt sich dadurch von dem Diplococcus gut unterscheiden. Um ihn in Schnitten zugleich mit der

Kapsel zu färben, empfiehlt FRIEDLÄNDER eine saure Gentianaviolettlösung (concentrirte alkoholische Gentianaviolettlösung 50,0, Aq. dest. 100,0, Acid. acet. 10,0). Nach 24-stündiger Färbung werden die Schnitte kurze Zeit in 0,1-procentiger Essigsäure ausgewaschen.



Die Bacillen wachsen auf Nährgelatine schon bei Zimmertemperatur und bilden an der Oberfläche der Gelatine porzellanweisse, knopfförmige Kulturen, deren ovale und stäbchenförmige Zellen keine Kapseln besitzen. Stichkulturen auf Gelatine sind nagelförmig gestaltet (Fig. 345), indem die Bacillen am Eingang in den Stichkanal eine knopfförmige Prominenz bilden. Es ist dies eine Eigenthümlichkeit, welche die Pneumoniebacillen mit manchen anderen Bakterien theilen. Auf Blutserum bilden sie durchsichtige graue, auf Agar-Agar gallertig grauweisse, auf Kartoffeln grauweisse oder gelblichweisse rahmähnliche Kolonieen. Sporenbildung ist nicht beobachtet.

Kaninchen sind gegen Impfungen der Lunge fast vollkommen refractär, Mäuse gehen dagegen nach Injection von Bacillen in die Lunge unter Eintritt einer Pleuritis und einer disseminirten Pneumonie in 18 bis 30 Stunden zu Grunde, und das Exsudat sowie das Blut enthalten theils freie, theils von Zellen eingeschlossene Bacillen mit Gallerthüllen. Eine typische lobäre Pneumonie lässt sich bei den gewöhnlichen Versuchsthieren nicht erzielen.

NEUMANN *(Zur Kenntniss des Bacillus pneumonicus agilis, Zeitschr. f. klin. Med. XIII 1887)* fand in einem Falle von Pneumonie, der bei Variola aufgetreten war, einen Bacillus, den er für identisch mit einem von SCHÖN bei Vaguspneumonie der Kaninchen beschriebenen und von FLÜGGE als Bacillus pneumonicus agilis bezeichneten hält.

Fig. 345. Nagelförmige Stichkultur des FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniecoccus in Gelatine.

AFFANASIEW *(Aetiologische und klinische Bakteriologie des Keuchhustens, St. Petersb. med. Wochenschr. 1887)* fand in 10 Fällen von Keuchhusten einen kleinen Bacillus im ausgeworfenen Schleim, den er für die Ursache des Keuchhustens hält. Einen entsprechenden Befund theilt SSEMETSCHENKO *(Zur Frage der Keuchhustenbakterie, St. Petersb. med. Wochenschr. 1888)* mit.

Literatur über den Bacillus pneumoniae.

Emmerich, *Pneumoniekokken in der Zwischendeckfüllung als Ursache einer Pneumonieepidemie, Fortschr. d. Med. II* 1884.
Fränkel, *Zeitschr. f. klin. Med. X u. XI und D. med. Wochenschr.* 1886.
Friedländer, *Fortschr. d. Med. I—IV, und Virch. Arch. 87. Bd.*
Weichselbaum, *l. c.* § 171, *und Ueber eine von einer Otitis media suppurativa ausgehende und durch den Bacillus pneumoniae (Friedländer) bedingte Allgemeininfection, Monatsschr. f. Ohrenheilk.* 1888.

§ 179. Als **Influenzabacillus** ist in dem Jahre 1892 von R. PFEIFFER ein Bacillus beschrieben worden, welcher seither bei Influenzakranken vielfach (WEICHSELBAUM, KRUSE, BÄUMLER u. A.) bestätigt worden ist und als die Ursache der Influenza angesehen wird. Er findet sich bei Individuen, die an Influenza erkrankt sind, in den katarrhalisch afficirten Luftwegen, zuweilen auch in der Lunge, und es können die kleinen Bronchien ungeheure Mengen der Bacillen in Reinkultur enthalten. Es wird angenommen, dass eine Vermehrung in den Respirationswegen Entzündung verursacht und dass er zugleich Gifte producirt, welche, resorbirt, die der Influenza eigenthümlichen krankhaften Erscheinungen verursachen. CANON giebt an, dass die Bacillen auch in das Blut übergehen.

Die Influenzabacillen sind sehr kleine, dünne Stäbchen mit abgerundeten Enden, welche einzeln liegen oder zu zweien untereinander verbunden sind und sich mit den gebräuchlichen Anilinfarben, nicht aber durch die GRAM'sche Methode, färben lassen. Er lässt sich bei Körpertemperatur auf Blutagar oder auf Agar, das mit Menschen- oder Taubenblut bestrichen ist, züchten und bildet kleine, wasserhelle, tröpfchenartige Kolonieen. Auf den übrigen üblichen Nährböden wächst er dagegen nicht. Sporenbildung ist nicht beobachtet. Bei Affen lässt sich durch intratracheale Injection von Reinkulturen eine katarrhalische Entzündung der Respirationswege erzielen. Kaninchen lassen sich durch Einverleibung von Kulturen vergiften und bekommen lähmungsartige Schwäche der Musculatur und Dyspnoë.

Literatur über den Influenzabacillus.

Bäumler, *Die Influenzaepidemie* 1893/94 *in Freiburg i. B., Münch. med. Woch.* 1894.
Bruschettini, *Ric. batteriologiche sull' influenza, La Riforma med.* 1892.
Canon, *Mikroorganismen im Blute von Influenzakranken, D. med. Wochenschr.* 1892 *u. Virch. Arch.* 31. *Bd.* 1893.
Huber, *Ueber den Influenzabacillus, Zeitschr. f. Hyg. XV* 1893.
Kitasato, *Ueber den Influenzabacillus, D. med. Wochenschr.* 1892.
Kruse, *Aetiologie der Influenza, D. med. Wochenschr.* 1894.
Pfeiffer, A., *Vorläuf. Mittheilung über die Erreger der Influenza, D. med. Wochenschr.* 1892; *Die Aetiologie der Influenza, Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893.
Pfuhl, *Beitr. z. Aetiologie der Influenza, Centralbl. f. Bakt. XI* 1892.
Weichselbaum, *Beitr. z. Aetiologie u. path. Anat. d. Influenza, Wien. klin. Wochenschr.* 1892.

§ 180. Der **Bacillus diphtheriae** ist ein zuerst von LÖFFLER genauer untersuchter Bacillus, welcher sich innerhalb der bei Diphtherie auftretenden Croupmembranen vorfindet und höchst wahrscheinlich die Ursache der Diphtherie ist. In inneren Organen, wie Milz- und Lymphdrüsen, fehlt er entweder ganz oder ist in denselben in so geringer Zahl vorhanden, dass er nur durch das Kulturverfahren nachweisbar ist (FROSCH).

Er hat die Länge der Tuberkelbacillen, ist aber etwa doppelt so dick und an den Enden oft angeschwollen; seine Substanz hat ein körniges Aussehen. Zur Färbung benutzt man am besten eine Farblösung von 30 ccm concentrirter alkoholicher Methylenblaulösung in 100 ccm Kalilauge von 0,0001 %, wonach man die Schnitte einige Secunden in 0,5 % Essigsäure und danach mit Alkohol behandelt. Die Bacillen sind an gefärbten Präparaten oft segmentirt.

Die Diphtheriebacillen wachsen am besten (LÖFFLER) auf einer Mischung von 3 Theilen Kälber- resp. Hammelblutserum und einem

Theile neutralisirter Kalbfleischbouillon, welcher 1 % Pepton, 1 % Traubenzucker und 0,5 % Kochsalz zugesetzt sind, oder auf Blutserum, resp. Agar-Agar mit einem Zusatz von 10 % Glycerin oder von zuckerhaltiger Nährbouillon (KOLISKO, PALTAUF, KITASATO); sie bildeu grauweisse Kolonieen. Zu ihrer Entwickelung bedürfen sie einer Temperatur über 20° C. Getrocknete Bacillen fand LÖFFLER noch nach 101 Tagen lebensfähig. ROUX und YERSIN erhielten aus einer drei Monate alten trockenen, vor Licht geschützten Diphtheriemembran noch virulente Bacillenculturen. Sporenbildung ist nicht beobachtet.

Mit Bacillenkulturen subcutan geimpfte Meerschweinchen (LÖFFLER, ROUX, YERSIN) gehen in zwei bis drei Tagen zu Grunde; an der Impfstelle finden sich weissliche Auflagerungen und hämorrhagisches Oedem. Die Impfstelle enthält Bacillen, die innneren Organe sind dagegen frei.

Einfuhr von Kulturen in die eröffnete Trachea von Kaninchen, Hühnern und Tauben, sowie Impfung der Conjunctiva von Kaninchen und der Vagina von Meerschweinchen hat Entzündung mit Pseudomembranbildung zur Folge. Bei jungen Kaninchen genügt schon ein einfaches Bestreichen der kaum verletzten Conjunctiva, um den Tod unter hohem Fieber und nervösen Erscheinungen herbeizuführen (BABES).

ROUX, YERSIN, LÖFFLER, SPRONCK und Andere haben bei Tauben und Meerschweinchen, welche die Impfung überstanden hatten, später Lähmungen beobachtet, und erstere geben an, dass intravenöse Injection von filtrirten, also bakterienfreien Bouillonkulturen bei Meerschweinchen und Kaninchen nach Verlauf von 2—3 Tagen eine schwere Erkrankung mit Lähmung und tödtlichem Ausgang verursacht. LÖFFLER erhielt aus Kulturen von Diphtheriebacillen, die er mit Glycerin extrahirte, eine durch Alkohol fällbare Substanz, welche, durch wiederholte Fällung durch Alkohol gereinigt, einen weisslichen Niederschlag bildete, der, in Wasser gelöst, in geringen Dosen (0,1 bis 0,2 g) Kaninchen unter die Haut gespritzt, ein entzündliches hämorrhagisches Oedem und Hautnekrose verursachte. Nach Untersuchungen von BRIEGER und C. FRÄNKEL ist die Substanz, welche die Bacillen produciren, ein Gift, das nach seinem chemischen Verhalten den Toxalbuminen nahe steht und, rein dargestellt, in Dosen von 2,5 mg auf 1 kg Thier Versuchsthiere tödtet, und zwar häufig erst nach Wochen und Monaten. Es ist indessen zu bemerken, dass GUINOCHET auch bei Kultur der Bacillen im Harn ein Gift erhielt. Oertlich bewirkt das Gift Entzündung; in die Säftemasse der Körpers aufgenommen, Ergüsse in die Pleuren, Nephritis, Verfettung der Leber und Lähmungen. Nach PROSKAUER und WASSERMANN enthalten auch die Organe und das Blut an Impfdiphtherie zu Grunde gegangener Thiere ein sehr giftiges Toxalbumin, das bei Impfung Thiere in 6—21 Tagen tödtet. Sehr empfänglich für die Diphtherieintoxication sind Hammel.

Beim Menschen ist die **Diphtherie** durch eine meist über die Schleimhaut des Rachens, des Gaumens, der Gaumenbögen und der oberen Respirationswege sich erstreckende Entzündung ausgezeichnet, welche unter den Erscheinungen einer fieberhaften, mit Intoxicationserscheinungen verbundenen Infectionskrankheit auftritt und örtlich zu croupösen Exsudationen, z. Th. auch zu diphtheritischen Verschorfungen führt (vergl. § 98, Fig. 155 u. Fig. 156). Das Auffälligste bilden croupöse Membranen, welche in der Rachengegend meist um-

schrieben, plattenförmig, seltener über grössere Strecken gleichmässig ausgebreitet sind, dagegen den Kehlkopf und die Luftröhre, oft auch noch die Bronchien continuirlich auskleiden. Unter den Croupmembranen ist das Epithel grossentheils verloren gegangen, das Schleimhautbindegewebe hyperämisch, infiltrirt und geschwollen. In schweren Fällen ist stellenweise auch die oberflächliche Lage des Bindegewebes nekrotisch, am häufigsten an den Mandeln, welche mehr oder weniger, oft sehr hochgradig geschwollen sind. In der Tiefe sind namentlich die näher gelegenen Lymphdrüsen am Halse geschwollen und zeigen oft, mikroskopisch untersucht, kleine Herde, in denen die Zellen nekrotisch und in Zerfall begriffen sind. Von den inneren Organen pflegen namentlich die Nieren verändert zu sein, indem sie mehr oder weniger hochgradige Verfettungszustände an den Epithelien und den Capillarwänden, nicht selten auch ödematöse Schwellungen und herdförmige, kleinzellige Infiltrationen zeigen, Zustände, welche als Folge der Intoxication anzusehen sind.

Die Lungen werden durch das Diphtheriegift nicht nachweislich verändert, doch kommt es häufig zu Bronchopneumonieen, welche durch Aspiration reizenden Bronchialinhaltes oder durch Fortschreiten der Bronchialentzündung auf das respirirende Parenchym entstehen. Die Entzündungserreger, die dabei in die Lunge gerathen, sind wohl meistens nicht die Diphtheriebacillen, sondern Producte der specifischen Exsudation, welche oft auch secundär angesiedelte Bakterien, insbesondere Kokken einschliessen.

In der neuesten Zeit sind von verschiedenen Seiten Versuche gemacht worden, die bereits ausgebrochene Diphtherie durch Injection eines Antitoxins zur Heilung zu bringen und Kinder gegen das Diphtheriegift giftfest zu machen. Erfolgreich sind die diesbezüglichen Untersuchungen von Behring und Ehrlich gewesen. Für Diphtherie empfängliche Schafe, Ziegen und Pferde lassen sich durch Impfung mit Bacillenkulturen, deren Bacillen geschwächt oder ganz getödtet sind, immun machen und das Blut (auch die Milch) der immun gemachten Thiere enthält ein Antitoxin, welches, dem Organismus eines Inficirten in bestimmten Mengen eingespritzt, die Wirkung der Toxine aufzuheben und prophylaktisch eingespritzt, Menschen und Thiere giftfest zu machen vermag. Den neuesten diesbezüglichen Mittheilungen nach zu schliessen, lassen sich bei diphtheriekranken Menschen in der That günstige Erfolge erzielen, doch ist zur Zeit noch nicht zu übersehen, in welchem Umfang diese günstigen Erfolge erreicht werden können.

Nach Löffler, v. Hoffmann, Roux, Yersin, Babes und Anderen kommen in der Mund- und Rachenhöhle sehr häufig als Pseudodiphtheriebacillen bezeichnete Bacillen vor, welche den Diphtheriebacillen gleich sehen und selbst in Kulturen nur schwer von denselben unterschieden werden können. Da die Diphtheriebacillen ihre Virulenz auch verlieren können, so ist es nicht unmöglich (Roux, Yersin), dass die beiden Bacillen Varietäten einer Art darstellen.

Literatur über den Bacillus diphtheriae und über Diphtherie.

Babes, *Les bactéries de la diphthérie expér. de l'homme et des pigeons*, *Ann. de l'Inst. de Pathol. de Boucarest II* 1891; *Unters. über den Diphtheriebacillus und die experimentelle Diphtherie*, *Virch. Arch.* 119. *Bd.*

Baginsky, *Diphtherie*, *Eulenburg's Realencyklop*. 1894.

Barbier, *De quelques associat. microbiennes dans la diphthérie*, *Arch. de méd. exp. III* 1891.

Behring, *Die Geschichte der Diphtherie mit Berücksichtigung der Immunitätslehre*, *Leipzig* 1893.

Bock, *Bakt. Unters. über die Aetiologie der Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. VIII* 1890.
Brieger *und* **Fränkel, C.**, *Untersuchungen über Bakteriengifte, Berl. klin. Wochenschr.* 1890.
Chaillou *et* **Martin**, *Ét. clin. et bacter. sur la diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur* 1894.
Ehrlich u. Wassermann, *Die Gewinnung der Diphtherieantitoxine, Zeitschr. f. Hyg. XVIII* 1894.
Flügge, *Verbreitungsweise der Diphtherie, Zeitschr. f. Hyg. XVII* 1894.
Frosch, *Verbreitung des Diphtheriebac. im Körper, Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893.
Gainochet, *Contr. à l'ét. de la toxine du bacille de la diphthérie, Arch. de méd. exp. IV* 1892.
Klebs, *Ueber Diphtherie, Verh. d. II. Congr. f. innere Medicin, Wiesbaden* 1883.
Klein, *Beiträge zur Aetiologie der Diphtherie, Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.
Kolisko *und* **Paltauf**, *Zum Wesen des Croups u. der Diphtherie, Wien. klin. Wochenschr.* 1889.
Kondrevetsky, *Rech. exp. s. l'immunisation contre la diphthérie, Arch. de méd. exp. V* 1893.
Kutscher, *Nachweis d. Diphtheriebac. in d. Lunge, Zeitschr. f. Hyg. XVIII* 1894.
Löffler, *Der gegenwärtige Stand der Frage nach der Entstehung der Diphtherie, Dtsch. med. Wochenschr.* 1890; *Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884, *und Deutsche militärärztl. Zeitschr. XV.*
Morel, *Contrib. à l'étude de la diphthérie, Paris* 1891.
Oertel, *Die Pathogenese der epidemischen Diphtherie, Leipzig* 1887; *Ueber das diphtherische Gift, D. med. Wochenschr.* 1890.
Orth, *Zur Geschichte der Diphtherie, Arb. a. d. path. Inst. zu Göttingen, Berlin* 1893.
Prudden, *On the Etiology of Diphtheria, The American Journ. of the Med. Sc., May* 1889; *Studies on the Etiology of Diphtheria, Med. Rec. New. York* 1891.
Roux *et* **Martin**, *Sérumthérapie de la diphtherie, Ann. de l'Inst Pasteur VIII* 1894.
Roux *et* **Yersin**, *Contrib. à l'ét. de la diphthérie, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888 *u. IV* 1890.
Spronck, *Zur Kenntn. d. pathogenen Bedeutung des Diphtheriebacillus, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890; *Die Invasion des Diphtheriebacillus in die Unterhaut d. Menschen, Centralbl. f. allg. Path. III* 1892.
Tangl, *Unters. über Diphtherie, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890 *u. Arb. a. d. path. Inst. in Tübingen I.*
Wassermann *und* **Proskauer**, *Ueber die von dem Diphtheriebacillus erzeugten Toxalbumine, Dtsch. med. Wochenschr.* 1891.
Welch, *The histol. Changes in exp. Diphtheria, Bull. of the Johns Hopkins Hosp. II* 1891; *The Etiology of Diphtheria, ib.* 1891.
Welch *and* **Abbot**, *The Etiology of Diphtheria, Bull. of the Johns Hopkins Hosp. II* 1891.
Zarniko, *Zur Kenntniss d. Diphtheriebacillus, C. f. Bakt. VI* 1889.
Weitere Literatur über Heilserum enth. § 29.

§ 181. Der **Bacillus tetani** (KITASATO) ist ein feiner, schlanker Bacillus, der in den oberflächlichen Erdschichten weit verbreitet vorkommt und als die Ursache des Tetanus anzusehen ist. Nach Beobachtungen, welche NICOLAIER im Jahre 1885 gemacht hat, erhält man bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen durch subcutane Impfung oberflächlicher Erdschichten oft typischen Tetanus mit tödtlichem Ausgang, welcher durch diesen Bacillus verursacht wird.

Von ROSENBACH wurde im Jahre 1886 zuerst der Nachweis gebracht, dass dieselbe Bacillenform bei Wund- oder Erfrierungstetanus des Menschen im Gebiete der verletzten Stelle zu finden ist und, verimpft, bei Meerschweinchen und Mäusen Tetanus hervorruft. Seither ist der Befund vielfach bestätigt worden. Der Bacillus ist weder im Erdboden noch in den inficirten Wunden isolirt vorhanden, und es sind danach die Impfungen mit Gemengen von Bakterien angestellt worden. Die Versuche, den Bacillus, in dem man die Ursache des Tetanus sah, durch Kulturen zu isoliren, sind den meisten Untersuchern missglückt. Im Jahre 1889 gelang es KITASATO im Laboratorium von KOCH, den Tetanusbacillus zu isoliren, und zwar dadurch, dass er einige Tage lang im Brütofen aufgestellte Mischkulturen eine halbe bis eine Stunde lang im Wasserbade auf 80° C erhitzte und danach Plattenkulturen in einer Wasserstoffatmosphäre anlegte. Durch das Erhitzen wurden die gleichzeitig mit dem Tetanusbacillus wachsenden Bakterien getödtet, während sich der Tetanusbacillus erhielt.

Der Tetanusbacillus (Kitasato) ist anaërob und gedeiht in einer Wasserstoffatmosphäre sehr gut, nicht aber unter Kohlensäure. Er wächst in gewöhnlichem, peptonhaltigem, schwach alkalischem Agar-Agar, in Blutserum und in Nährgelatine, von denen er die letztere unter Gasbildung verflüssigt. Zusatz von 1,5—2 % Traubenzucker zu Agar-Agar beschleunigt das Wachsthum; am geeignetsten ist eine Temperatur von 36—38° C. Er bildet lange, dünne, borstenförmige Stäbchen, welche endständige Sporen bilden, die eine kugelige Anschwellung am Stäbchenende bedingen (Köpfchenbacillen). In Kulturen kann er zu langen Scheinfäden auswachsen. Die Kulturen verbreiten einen widerwärtigen Geruch, die Gelatine wird langsam verflüssigt. Die Bacillen färben sich nach Gram'scher Methode, sie sind beweglich, jedoch nicht in der Zeit der Sporenbildung. Reinkulturen, auf Pferde, Esel, Meerschweinchen, Mäuse, Ratten und Kaninchen geimpft, verursachen Tetanus, doch muss man bei Kaninchen etwas grössere Mengen zur Impfung benutzen. Die Contracturen stellen sich zuerst in der Nähe der Impfstelle ein. Eiterung tritt an der Impfstelle nicht auf. Die Bacillen sind nach erfolgtem Tode im Thiere nicht mehr nachzuweisen und finden sich nie ausserhalb der Infectionsstelle.

Nach Experimentaluntersuchungen von Kitasato wirkt das bacillenfreie Filtrat von Bacillenkulturen in Bouillon in derselben Weise, wie die bacillenhaltige Kultur, und es sind namentlich die Meerschweinchen sehr empfänglich. Keimfreies Blut oder Transsudat aus der Brusthöhle eines mit Tetanus inficirten Thieres erzeugt, auf Mäuse überimpft, wieder Tetanus. Es ist danach anzunehmen, dass es sich beim Tetanus um eine Intoxication mit einem Gift (Tetanotoxin) handelt, das sich im Blut verbreitet. Das Gift wird (Kitasato) durch Hitze (bei 65° und darüber in wenigen Minuten) und durch directes Sonnenlicht (in 15—18 Stunden) zerstört und verliert auch unter dem Einfluss des zerstreuten Tageslichtes in einigen Wochen seine Wirkung. Nach Untersuchungen von Brieger und Cohn giebt das gereinigte Gift keine Eiweissreactionen mehr, gehört sonach nicht (wie Brieger und Fränkel früher annahmen) zu den Toxalbuminen.

Der **Bacillus oedematis maligni** (Vibrion septique von Pasteur) ist ein von R. Koch zuerst genauer untersuchter anaërober Bacillus, der sich in den verschiedensten faulenden Substanzen vorfindet, dessen Sporen im Erdboden, der mit faulenden Flüssigkeiten oder Jauche gedüngt worden ist, fast nie fehlt. Die Bacillen sind 3—3,5 μ lang und 1—1,1 μ breit und bilden oft lange Scheinfäden. Sie sind den Milzbrandbacillen ähnlich jedoch etwas schlanker, an den Enden abgerundet, nicht abgestutzt und zu Zeiten beweglich. Bei der Sporenbildung findet ähnlich wie bei Bacillus butyricus eine Auftreibung des Stäbchens statt, so dass spindelige und kaulquappenförmige Bildungen entstehen.

Der Bacillus ist beweglich und besitzt Geisselfäden sowohl an den Enden als an den Längsseiten. Er wird durch die Gram'sche Methode nicht gefärbt.

Er wächst sowohl in Nährgelatine als in Agar-Agar und in coagulirtem Blutserum, muss aber tief untergetaucht und von der Luft abgeschlossen sein. Besonders geeignet ist Nährgelatine mit einem Zusatz von 1—2 % Traubenzucker (Flügge). Nährgelatine und Blutserum werden verflüssigt, letzteres unter Gasentwickelung.

Man kann den Bacillus leicht erhalten, wenn man Gartenerde

Meerschweinchen unter die Haut näht und darauf achtet, dass die Luft zur Impfstelle keinen Zutritt hat. Die danach eintretende Vermehrung der Bacillen bewirkt eine fortschreitende ödematöse Schwellung des subcutanen Gewebes. Weiterhin verbreiten sich die Bacillen auf die serösen Häute, die Milz und andere Organe.

Mäuse, Meerschweinchen, Pferde, Schafe und Schweine sind für die Bacillen empfänglich, Rinder (ARLOING, CHAUVEAU) nicht.

Nach Beobachtungen von BRIEGER, EHRLICH, CHAUVEAU, ARLOING und Anderen kommen gelegentlich Oedembacillen auch in menschlichen Geweben zur Entwickelung, und zwar namentlich dann, wenn die Gewebe schlecht ernährt sind und die Bacillen durch irgend einen Zufall, z. B. durch Einstich einer Injectionsspritze, in die Tiefe der Gewebe gelangen. Sie führen zu gangränösen Processen, die mit blutigem Oedem und mit Gasentwickelung verbunden sind.

Nach VAILLARD und VINCENT tritt nach Impfung giftfrei gemachter Tetanusbacillen auf Thiere kein Tetanus ein. Es ist danach anzunehmen, dass die Bacillen in dem Gewebe der Menschen und Thiere nur dann sich vermehren und zur Vergiftung führen, wenn besondere Verhältnisse vorliegen, wenn gleichzeitig auch das Tetanusgift selbst oder andere Bakterien (z. B. Bac. prodigiosus) in die Gewebe gelangen.

Nach Untersuchungen von KITASATO, TIZZONI, CATTANI, BAQUIS, BEHRING und Anderen lassen sich empfängliche Thiere gegen Tetanus immun, oder richtiger gegen das Tetanusgift fest machen. Das Blut giftfest gemachter Thiere besitzt Tetanusgift zerstörende Eigenschaften, und es gelingt danach, mit dem aus diesem Blut gewonnenen Heilserum empfängliche Thiere zu immunisiren, oder bereits ausgebrochenen Tetanus bei Menschen oder Thieren zur Heilung zu bringen (vergl. § 29).

Nach KOLB, BABES, TIZZONI und GIOVANNINI werden die als Purpura haemorrhagica und als Haemophilia neonatorum bezeichneten Krankheiten zum Theil durch eine besondere Bacillenart, welche auch für Thiere pathogen ist, verursacht (vergl. § 46). PIANESE ist der Ansicht, dass die Chorea durch Bacillen verursacht werde.

Literatur über den Bacillus tetani.

Achard, *Lésions des nerfs dans le tétanos*, *Arch. de méd. exp. IV* 1892.
Beumer, *Zur Aetiologie des Trismus sive Tetanus neonatorum*, *Zeitschr. f. Hyg. III* 1887.
Bonome, *Ueber die Aetiologie des Tetanus*, *Fortschr. d. Med.* 1887.
Bossano, *Origine tellurique du tétanos*, *Revue de méd. IX* 1889.
Brieger, *Aetiologie des Wundtetanus*, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1887, *und Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes*, *Biolog. Centralbl. VII* 1887.
Brieger u. Cohn, *Unters. üb. d. Tetanusgift*, *Zeitschr. f. Hyg. XVI* 1893.
Brieger u. Fränkel, *Unters. üb. Bakteriengifte*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1890.
Eiselsberg, *Exper. Beitr. z. Aetiol. d. Wundstarrkrampfes*, *Wien. klin. Wochenschr.* 1888.
Fermi u. Pernossi, *Ueb. d. Tetanusgift*, *Zeitschr. f. Hyg. XVI* 1894.
Hochsinger, *Zur Aetiologie des menschl. Wundstarrkrampfs*, *Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Kitasato, *Ueber die Tetanuserreger*, *Verh. d. XVIII. Congr. d. Dtsch. Ges. f. Chir.* 1889, *und Dtsch. med. Wochenschr.* 1889 *Nr.* 31; *Ueber den Tetanusbacillus*, *Zeitschr. f. Hyg. VII* 1889; *Exp. Unters. über das Tetanusgift*, *ib. X* 1891.
Kitt, *Ueber Tetanusimpfungen bei Hausthieren*, *Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.
Moritz, *Mit Heilserum behandelte Fälle v. Tetanus*, *Münch. med. Wochenschr.* 1893.
Nicolaier, *s. Flügge, Die Bakterien*, 1886.
Raum, *Zur Aetiologie des Tetanus*, *Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.
Rietsch, *Sur le tétanos expérimental*, *Compt. rend. de l'Acad. des sc. de Paris t.* 107, 1888.
Rosenbach, *Z. Aetiol. d. Wundstarrkrampfs*, *Langenbeck's Arch. XXXIV* 1886.
Roux et Vaillard, *Contr. à l'ét. du tétanos*, *Ann. de l'Inst. Pasteur VII* 1893.

Sanchez-Toledo et **Veillon**, *Rech. microbiologiques et expérimentales sur le tétanos, Arch. de méd. exp.* 1890.
Tizzoni u **Cattani**, *Ueber das Tetanusgift, Centralbl. f. Bakt. VIII* 1890, *Arch. f. exper. Pathol.* 27. *Bd.* 1890 u. *Riforma med.* 1890; *Ueber die Widerstandsfähigkeit der Tetanusbacillen, Arch. f. exp. Path.* 28. *Bd.* 1890; *Ueber die Art, einem Thiere die Immunität gegen Tetanus zu übertragen, Centralbl. f. Bakt. IX* 1891; *Ueber die Eigenschaften des Tetanus-Antitoxins, ib. IX u. X.*
Tizzoni, Cattani u. **Baquis**, *Bakteriol. Unters. üb. d. Tetanus, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Vaillard, *Immunité contre le tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur VI* 1892.
Vaillard et **Vincent**, *Contrib. à l'étude du tétanos, Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.
Widenmann, *Beitrag zur Aetiologie des Wundstarrkrampfs, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.

Literatur über den Bacillus des malignen Oedems.

Arloing, *Bull. de l'Acad. de méd.* 1884.
Brieger und **Ehrlich**, *Berl. klin. Wochenschr.* 1882.
Cornevin, *Contribution à l'étude expérimentale de la gangrène foudroyante et spécialement de son inoculation préventive, Revue de méd. VIII* 1888.
Gaffky, *Mitth. aus d. Kais. Gesundheitsamte I.*
Hesse, W. u. **R.**, *Züchtung d Oedembacillen, Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.
Jensen u. **Sand**, *Ueber malignes Oedem bei Pferden, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII* 1887.
Kitt, *Untersuch. über malignes Oedem u. Rauschbrand der Hausthiere, Jahresber. d. K. Thierarzneischule in München f. d. J.* 1883—84.
Koch, R., *Zur Aetiologie d. Milzbrandes, Mittheil. a. d. K. Gesundheitsamte I* 1881.
Lustig, *Zur Kenntniss bakteriämischer Erkrankungen bei Pferden, Jahresber. d. K. Thierarzneischule in Hannover* 1883—84.
Pasteur, *Vibrion septique, Bull. de l'Acad. de méd.* 1877 und 1881.

§ 182. Der **Bacillus tuberculosis** ist die Ursache der sowohl beim Menschen als auch bei den Haussäugethieren überaus häufigen Infectionskrankheit, welche gewöhnlich als **Tuberculose**, bei Thieren zum Theil auch als Perlsucht bezeichnet wird.

Die im Jahre 1882 von Koch entdeckten und genau untersuchten Tuberkelbacillen bilden schlanke Stäbchen (Fig. 346) von 1,5—3,5 μ Länge, welche häufig leicht gekrümmt sind. Zu ihrer Färbung sind Anilinfarbstoffe (Fuchsin, Gentianaviolett) geeignet, deren wässeriger Lösung Alkali oder Karbolsäure oder Anilin zugesetzt ist; die einmal gefärbten Bacillen halten alsdann den Farbstoff auch dann zurück, wenn das betreffende Präparat durch verdünnte Schwefelsäure oder Salpetersäure oder Salzsäure und Alkohol entfärbt wird.

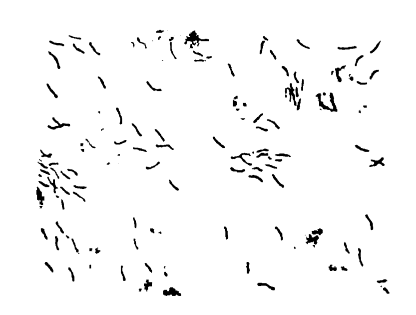


Fig. 346. Tuberkelbacillen. Auf einem Deckgläschen in dünner Lage ausgestrichenes, mit Fuchsin und Methylenblau gefärbtes Sputum eines an Lungentuberculose erkrankten Mannes. Vergr. 400.

Das entfärbte Präparat kann alsdann noch mit einer anderen Farbe gefärbt werden (Fig. 346).

Die gefärbten Bacillen zeigen in ihrem Innern nicht selten helle, glänzende, ungefärbte Stellen oder setzen sich aus gefärbten Kügelchen zusammen. Koch hat diese hellen Stellen früher als Sporen gedeutet, und es ist diese Ansicht lange Zeit allgemein acceptirt worden. Es lässt sich indessen ein Keimen dieser Gebilde nicht nachweisen, und es werden zur Zeit die erwähnten Gebilde nicht mehr als Sporen ange-

sehen. Es bilden sonach die Tuberkelbacillen keine besonderen Dauerformen, dagegen sind die Bacillen gegen äussere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknung, resistenter als viele andere Bakterien.

Die Tuberkelbacillen lassen sich bei Körpertemperatur und Sauerstoffzutritt auf erstarrtem Blutserum, auf Blutserumgelatine, auf Nähragar und in Bouillon züchten, vermehren sich aber sehr langsam, so dass an den Impfstellen erst am 7. bis 10. Tage oder auch noch später Kulturen in Form mattweisser, Schüppchen gleichender Fleckchen auftreten. Grössere Kulturen bilden auf der Oberfläche von erstarrtem Blutserum (Taf. I, Fig. 4) weissliche, unregelmässig gestaltete, glanzlose Auflagerungen. Nach NOCARD, ROUX und BISCHOFF wird das Wachsthum der Bacillen durch Glycerinzusatz (4—8 %) sehr gefördert. PAWLOWSKY gelang es, sie in zugeschmolzenen Glasröhren auf Kartoffeln zu züchten.

Bei Temperaturen unter 28° und über 42° bleibt die Bacillenbildung aus. Sonnenlicht tödtet die Bacillen in kurzer Zeit (KOCH).

Ueberträgt man rein gezüchtete Bacillen auf Versuchsthiere, so erhält man bei denselben Tuberculose, und es gelingt die Uebertragung sowohl durch Impfung unter die Haut oder in die Bauchhöhle oder die vordere Augenkammer, als auch durch Inhalation einer zerstäubten Kulturaufschwemmung und durch Injection von Bacillen in die Venen. Besonders empfänglich sind Meerschweinchen und Katzen, weniger dagegen Hunde, Ratten und weisse Mäuse.

Die Tuberkelbacillen finden sehr wahrscheinlich ausserhalb des menschlichen oder thierischen Körpers nur äusserst selten einen ihnen zusagenden Entwickelungsboden, vermehren sich also fast nur als Parasiten, äusserst selten als Saprophyten.

Die Infection des Menschen und der Thiere erfolgt durch Aufnahme von Tuberkelbacillen von der Lunge oder dem Darmtractus oder von Wunden aus. Daneben kommt noch eine directe Uebertragung der Bacillen von der Mutter auf die im Uterus sich entwickelnde Frucht vor.

In die Aussenwelt gelangen Bacillen und deren Sporen vornehmlich durch die Sputa, unter Umständen auch durch die Faeces und durch den Urin, ferner aus tuberculösen Geschwüren der Haut oder aus tuberculösen Organen, die Lebenden oder Leichen entnommen sind. Da die Bacillen ziemlich widerstandsfähig sind, so werden sie sich hier unter Umständen lange erhalten und sowohl der Athmungsluft als auch Speisen und Getränken sich beimischen können. Milch tuberculöser Kühe enthält die Bacillen vornehmlich dann, wenn das Euter krank ist; es scheinen indessen die Bacillen auch dann in die Milch übergehen zu können, wenn das Euter nicht nachweislich erkrankt ist (HIRSCHBERG, ERNST).

Zum Zustandekommen einer Infection scheint eine gewisse D i s p o s i t i o n erforderlich zu sein, die theils in Verhältnissen, welche die ganze Constitution des Individuums betreffen, theils in zufälligen örtlichen Gewebsläsionen zur Zeit der Infection gelegen ist. Für ersteres spricht, dass die Tuberculose als Familienkrankheit auftritt, für letzteres die Thatsache, dass Tuberculose sich zuweilen an andere krankhafte Affectionen, an Gewebsläsionen und Entzündungen anschliesst, ferner auch die Erfahrung, dass bei Impfung die Bacillen durchaus nicht immer zur Entwickelung kommen.

Gelangen die Bacillen in irgend einem Gewebe des menschlichen Körpers zur Entwickelung und zur Vermehrung, so führen sie durch eine Reihe von Veränderungen zu der Bildung zelliger Knötchen oder Tuberkel, welche gefässlos bleiben und, auf einer gewissen Stufe der Entwickelung angelangt, wieder absterben.

Nach Untersuchungen von BAUMGARTEN kann die erste Folge der Bacillenentwickelung in einem Gewebe (Fig. 347) eine Wucherung der fixen Gewebszellen sein, welche durch Karyomitosen (*c*, *d*) eingeleitet wird und zur Bildung protoplasmatischer epithelähnlicher Zellen führt, welche gewöhnlich als epitheloide Zellen (*a*) bezeichnet werden. Indem sich der Process der Zelltheilung vielfach wiederholt, entstehen Haufen epitheloider Zellen (*a*), welche am Orte der Bacillenvermehrung knötchenförmige Herde (Fig. 347) bilden, in denen die Bacillen theils zwischen den Zellen, theils in den Zellen selbst (Fig. 347) liegen.

Fig. 347.



Fig. 348.

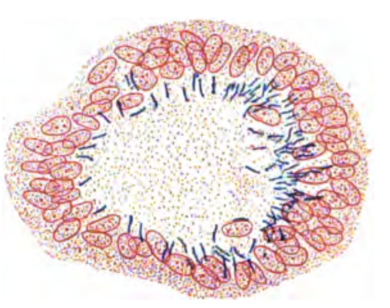


Fig. 347. Durch frische Invasion von Tuberkelbacillen hervorgerufene Gewebsveränderungen (schematisirt nach BAUMGARTEN). *a* Wucherndes Bindegewebe. *b* Blutgefässquerschnitt. *c* Karyomitosen im Bindegewebe. *d* Mitosen einer Gefässendothelzelle. *e* Emigrirte Leukocyten. Vergr. 350.

Fig. 348. Bacillenhaltige Riesenzelle mit nekrotischem Centrum aus einem Tuberkel. Mit Gentianaviolett und Vesuvin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

Durch die Wucherung der Zellen wird das bindegewebige Stroma des alten Gewebes mehr und mehr auseinandergedrängt, zum Theil auch aufgelöst, so dass die einzelnen Zellen nur noch durch spärliche Fasern von einander getrennt werden, deren Anordnung im Allgemeinen eine netzförmige ist und die danach auch als Reticulum des Tuberkels bezeichnet werden.

Die wuchernden Zellen sind zum grössten Theil ein- oder zweikernig (Fig. 347 *a* und Fig. 349 *b*), doch treten meistens auch mehr- und vielkernige Zellen, Riesenzellen (Fig. 348, Fig. 349 *a* und Fig. 350 *c*) auf, welche oft eine sehr bedeutende Menge von grossen, ovalen, bläschenförmigen Kernen, häufig auch Bacillen (Fig. 348 und Fig. 350 *c*) einschliessen.

Der auf der Höhe seiner Entwickelung angelangte grosszellige Herd kann durch eine dichte Zusammenlagerung der an der Peripherie gelegenen Zellen ziemlich scharf gegen die Umgebung abgegrenzt sein.

Trotz dieser üppigen Zellwucherung, welche sowohl die Bindegewebszellen, als auch die im Erkrankungsgebiete liegenden Gefässwandzellen, sowie allfällig vorhandene Epithelzellen betrifft, kommt es innerhalb der Knötchen nicht zur Bildung neuer Capillaren.

Zu der durch die Anwesenheit der sich vermehrenden Bacillen angeregten Zellwucherung gesellt sich früher oder später eine entzündliche Alteration der im Erkrankungsbezirke gelegenen Gefässe (Fig. 347 *b*), der zufolge sich eine Emigration farbloser Blutkörperchen (*e*) einstellt.

Nach Beobachtungen von BAUMGARTEN scheint die Zeit, in welcher die Emigration von Zellen beginnt, je nach der Art der Invasion der Bacillen, wahrscheinlich auch je nach Beschaffenheit des inficirten Gewebes eine verschiedene zu sein und tritt dann am frühesten ein, wenn gleichzeitig das Gewebe durch irgend welche andere Schädlichkeiten, z. B. durch ein Trauma, verletzt wird. Hat sich bereits durch Wucherung ein grosszelliges Knötchen gebildet, so führt die zellige Emigration zunächst zu einer Ansammlung von kleinen Rundzellen an der Peripherie desselben (Fig. 349 *c*), und weiterhin zu einer Durchsetzung desselben mit Rundzellen, welche so bedeutend werden kann, dass die grossen Zellen ganz verdeckt werden. Aus dem grosszelligen wird dadurch ein kleinzelliger oder lymphoider Tuberkel. Tritt die Emigration der Zellen sehr frühe ein, so erhält der Tuberkel von vornherein den Charakter eines kleinzelligen Herdes, und es kann die Wucherung der Zellen gegenüber der Emigration so zurücktreten, dass man bei der Entwickelung des Tuberkels zu keiner Zeit ein grosszelliges, sondern stets nur ein kleinzelliges Knötchen vorfindet, in dem grosszellige Wucherungen ganz ausbleiben oder erst später sich einstellen.

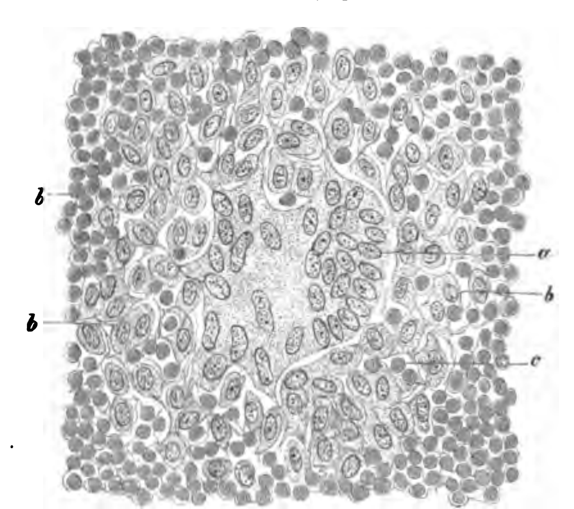


Fig. 349. Tuberkel aus einer fungösen Granulation des Knochens. *a* Riesenzelle. *b* Epitheloide Zellen. *c* Lymphoide Zellen. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 250.

Mit der zelligen Emigration pflegt auch eine seröse Exsudation verbunden zu sein, und es kann sich sowohl innerhalb des Tuberkels selbst als auch in dessen Umgebung Fibrin abscheiden.

Der auf der Höhe seiner Entwickelung angelangte Tuberkel bildet ein kleines, grau durchscheinendes, zelliges Knötchen bis zu der Grösse eines Hirsekorns, in dessen Gewebe mehr oder minder zahlreiche Bacillen eingeschlossen sind. Hat er eine gewisse Grösse erreicht, so pflegen sich im Centrum regressive Veränderungen einzustellen,

denen zufolge die Zellen untergehen. Am frühesten gehen die kleinen Rundzellen zu Grunde, deren Kerne dabei schrumpfen oder zerbröckeln und sich auflösen. Weiterhin sterben auch die grossen Zellen ab, werden blass und homogen, verlieren ihren Kern und werden zu glänzenden hyalinen Schollen (Fig. 350 a_1). In den Riesenzellen findet man in dieser Zeit nicht selten eine partielle Nekrose, welche sich durch ein Abnehmen der Färbbarkeit des Protoplasmas zu erkennen giebt (Fig. 350), eine Erscheinung, auf die vor einigen Jahren WEIGERT hingewiesen hat. Die Kerne sind dabei vornehmlich im Gebiete des noch lebenden Protoplasmatheiles gelagert und nehmen bald nur eine Seite (Fig. 350), bald einen Pol, bald die ganze Circumferenz der Riesenzelle (Fig. 348) oder auch deren Centrum ein. Die Bacillen sind oft vornehmlich an der Grenze des abgestorbenen und des lebenden Protoplasmas angehäuft (Fig. 348), können indessen auch im kernlosen Theil (Fig. 350) liegen. Schliesslich kann das ganze Zellgewebe

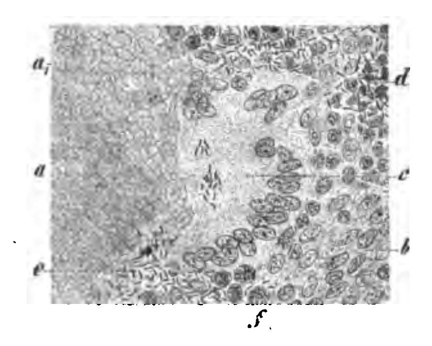


Fig. 350. Gewebe aus einem theilweise verkästen tuberculösen Herd mit Bacillen. *a* Körnige, a_1 schollige Käsemassen. *b* Zellig-fibröses Gewebe. *c* Riesenzelle mit Bacillen. *d* Bacillenschwärme in zelligem Gewebe. *e* Bacillenschwärme in nekrotischem Gewebe. *f* In Zellen eingeschlossene Bacillenhaufen. Mit Fuchsin und Anilinblau behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

zu einer gleichmässig hyalinen, oder zu einer aus hyalinen Schollen zusammengesetzten, oder auch zu einer körnigen Masse werden, welche mehr oder minder reichlich Fettkörnchen enthält. Der Tuberkel verliert dabei seine grau durchscheinende Beschaffenheit, wird undurchsichtig gelblich-weiss, eine Veränderung, welche man als Verkäsung des Tuberkels bezeichnet.

Gerathen gleichzeittig mit Tuberkelbacillen andere pathogene Bakterien, z. B. Eiterkokken in die Gewebe, so können Mischinfectionen entstehen, die alsdann auch ein abweichendes Verhalten des inficirten Gewebes zeigen. Ansiedelung pathogener Bakterien in Gewebe, das bereits durch Tuberculose verändert ist, kann zu Secundärinfectionen führen. Beides kommt vornehmlich in der Lunge vor.

Der Begriff Tuberkel (tuberculum) wurde früher für alle möglichen Knoten angewendet. BAILLIE (1794) und BAYLE (1810) haben zuerst auf die grauen miliaren Knötchen aufmerksam gemacht, die wir jetzt Tuberkel nennen. Aber schon BAYLE übertrug die Bezeichnung auch auf andere Lungenveränderungen. LÄNNEC legte den Hauptwerth auf die käsige Masse, wie er sie in phthisischen Lungen fand. Grössere käsige Knoten und lobuläre käsige Infiltrationen bezeichnete er ebenfalls als tuberculös. Die Knoten nannte er Tuberkel, die diffuse Infiltration tuberculöse Infiltration, die grauen Knötchen, d. h. die ächten Tuberkel, Granulations miliaires. Dadurch wurde das Käsige das Hauptcharacteristicum der Tuberculose, die Verkäsung wurde als Tuberculisation bezeichnet. VIRCHOW hat dieser Anschauung gegenüber gezeigt, dass Käsemassen auf

mannigfaltige Weise entstehen können und daher sehr verschiedene Bedeutung haben. Als anatomische Grundlage der Tuberculose stellt er den zelligen Tuberkel auf.

Die Diagnose, ob in einem gegebenen Fall Tuberculose vorliegt, lässt sich meistens ohne Schwierigkeit theils aus den makroskopisch erkennbaren Gewebserkrankungen, theils aus dem histologischen Bau der Erkrankungsherde erschliessen. Bezüglich der Histologie des Tuberkels ist zu bemerken, dass grosszellige, riesenzellenhaltige Tuberkel nicht leicht mit etwas anderem verwechselt werden können, während kleinzellige lymphoide Tuberkel nicht immer sofort als solche zu erkennen sind. In manchen Organen, z. B. in der Lunge, können tuberculöse Processe auch verlaufen und eine grosse Ausbreitung erlangen, ohne dass sich dabei typische Tuberkel bilden, so dass, um ihre Diagnose zu sichern, Impfungen auf Thiere oder der Nachweis von Tuberkelbacillen nöthig ist. Riesenzellen kommen auch bei nicht tuberculösen Processen, z. B. in syphilitischen Wucherungen, und in manchen Geschwülsten vor, sind indessen in keiner Neubildung so häufig wie in Tuberkeln und zeigen dann meist auch nicht die eigenthümliche Gruppirung der Kerne. Auch ist jeweilen die Combination der Riesenzellenbildung mit der Anhäufung von epitheloiden Zellen in knötchenförmigen Herden ein die Diagnose der Tuberculose sicherndes Merkmal. Die Nekrose der Tuberkel ist wohl als eine specifische Wirkung der Bacillen anzusehen.

Die Uebertragbarkeit der Tuberculose auf Thiere ist schon vor der Entdeckung der Bacillen durch zahlreiche Experimentaluntersuchungen sichergestellt gewesen. Dabei hat sich auch schon gezeigt, dass die Empfänglichkeit der Thiere eine sehr verschiedene ist, so dass Kaninchen, Meerschweinchen, Wiederkäuer leicht, Hunde dagegen schwer zu inficiren sind. Nach unseren Erfahrungen ist auch innerhalb des Menschengeschlechts die Disposition zur Tuberculose eine sehr verschiedene, indem nur ein Theil der Menschen dazu prädisponirt ist. Nach den geläufigen Anschauungen soll namentlich die Scrofulose, d. h. ein krankhaftes Verhalten des Organismus, welches sich durch eine Anlage für gewisse Ernährungsstörungen der äusseren Haut, der Schleimhäute, der Gelenke, der Knochen und der Lymphdrüsen verräth, dazu disponiren. Es ist indessen zu bemerken, dass viele von den Erscheinungen, welche der Scrofulose zugeschrieben werden, bereits Erscheinungen einer tuberculösen Erkrankung sind.

Der Eintritt der tuberculösen Infection ist beim Menschen meist nicht festzustellen, da erst mit einer gewissen Ausbreitung des Processes Symptome der Erkrankung sich zeigen, also in einer Zeit, in der sich über den Modus der Infection nur schwer noch etwas eruiren lässt.

Die Impfversuche sind in verschiedener Weise angestellt worden. Die Einen impften unter die Haut, Andere in die Bauchhöhle oder in das Auge oder in Gelenkhöhlen, noch Andere stellten Fütterungsversuche mit tuberculösen Massen an; wieder Andere brachten zerriebene käsige Tuberkel oder zerstäubte Sputa von Phthisikern mit der Athmungsluft in die Lungen.

Nach der Entdeckung der Tuberkelbacillen durch Koch wurden zur Impfung vielfach Reinkulturen von Bacillen benutzt, und es lässt sich mit denselben bei empfänglichen Versuchsthieren typische Tuberculose erhalten.

Nach Untersuchungen von Koch lässt sich aus Reinkulturen von Tuberkelbacillen durch wässerige Glycerinlösungen ein wirksames Gift,

das Tuberculin, extrahiren. Zur Gewinnung von grossen Mengen von Tuberculin eignen sich besonders 6—8 Wochen alte Kulturen in schwach alkalischem Kalbfleischinfus, dem 1 Procent Pepton und 4—5 Procent Glycerin zugesetzt sind. Dieselben werden durch Erwärmen auf ein Zehntel ihres ursprünglichen Volumens eingedampft und alsdann durch Thon- oder Kieselgurfilter filtrirt. Man erhält auf diese Weise ein bakterienfreies Tuberculin, das 40—50 Procent Glycerin enthält und dadurch vor Zersetzung geschützt ist. Das Tuberculin lässt sich durch geeignete Manipulationen (Fällung mit 60-proc. Alkohol) reinigen und bildet dann eine weisse Masse, welche wahrscheinlich ein Eiweisskörper (Koch) ist, der jedoch weder den Toxalbuminen noch den Peptonen zugezählt werden kann, indem er gegen hohe Temperaturen sehr beständig ist und durch Eisenacetat gefällt wird.

Nach Untersuchungen von Prudden, Hodenpyl, Vissmann, Kostenitsch, Masur und Kockel verursachen Tuberkelbacillen, welche Thieren durch Einimpfung oder durch Injection in die Blutbahn oder durch Einführung in die Luftwege in ein Gewebe verbracht worden, am Orte ihrer Ablagerung Entzündung und Gewebswucherung, welche den durch lebende Bacillen verursachten durchaus ähnlich sind und bei reichlicher Einimpfung auch zu Eiterbildung führen können, sich von denselben aber dadurch unterscheiden, dass nach einigen Wochen die Bacillen zu Grunde gehen und die Granulationsknötchen durch Umwandlung in fibröses Gewebe abheilen, dass ferner die Stärke der örtlichen Gewebswucherung ganz von der Menge der eingeführten Bacillen abhängig ist, und dass keine Weiterverbreitung des Processes im Körper stattfindet. Es enthalten also die todten Bacillen Substanzen (Proteïne), welche Entzündung und weiterhin auch Gewebswucherung verursachen.

Literatur über den Bau und die Entstehung des Tuberkels.

Arnold, *Ueber Lebertuberculose, Virch. Arch.* 82. *Bd.*
Baumgarten, *Ueber Tuberkel u. über Tuberculose, Zeitschr. f. klin. Med XI* 1885.
Buhl, *Lungenentzündung, Tuberculose u. Schwindsucht, München* 1872.
Dobroklonski, *Pénétration des bacilles tuberculeuses dans l'organisme à travers la muqueuse intestin. et du développ. de la tuberculose expérim., Arch. de méd. exp. II* 1890.
Hering, *Studien über Tuberculose, Berlin* 1873.
Kostenitsch *et* **Wolkow**, *Rech. sur le développ. du tubercule IV* 1892.
Köster, *Ueber fungöse Gelenkentzündung, Virch Arch.* 48. *Bd.* 1869.
Langhans, *Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln, Virch. Arch.* 42. *Bd.* 1868.
Metschnikoff, *Die phagocytäre Rolle der Tuberkelriesenzellen, Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888.
Pawlowsky, *Entwickelungsgeschichte der Gelenktuberculose, Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose, Hamburg* 1888.
Rindfleisch, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. V.*
Schüppel, *Untersuchungen über die Lymphdrüsentuberculose, Tübingen* 1871.
Sibeley, *The Nature of the Giant-Cells of Tubercle, Journ. of Anatomy XXIV* 1890.
Stschastny, *Sur la formation des cellules géantes etc., Ann. de l'Inst. Pasteur III* 1889, *und Virch. Arch.* 115. *Bd.*
Tripier, *Ueber den Bau der Miliartuberkel, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Verneuil, *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose, Paris* 1887—94.
Virchow, *Die krankh. Geschwülste III* 1865.
Wagner, *Das tuberkelähnliche Lymphadenom, Leipzig* 1871.
Waldenburg, *Die Tuberculose, Berlin* 1869.
Weigert, *Dtsch. med. Wochenschr.* 1886.
Yersin, *Étude sur le développement du tubercule expér., Ann de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Ziegler, *Ueber die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875, *und Ueber patholog. Bindegewebsneubildung, Würzburg* 1876.

Literatur über Impftuberculose.

Armanni, *Sulla specificità e virulenza delle sostanze caseose e tobercolose, Movimento Medico-chirurgico IV* 1872.
Baumgarten, *l. c.*
Bollinger, *Arch. f. exp. Path. I, und Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. VII.*
Cohnheim *u.* **Fränkel**, *Virch. Arch.* 45. *Bd.*
Ernst, *How far may a cow be tuberculous before her milk becomes dangerous as an article of food, Americ. Journ. of Med. Sc.* 1889.
Fischer, *Uebertrag. d. Tub. durch die Nahrung, Arch. f. exp. Path. XX* 1886.
Hirschberger, *Experim. Beitr. z. Infectiosität d. Milch tuberculöser Kühe, I-D. München* 1889, *und D. Arch. f. klin. Med.* 44. *Bd.* 1889.
Johne, *Die Geschichte der Tuberculose, Leipzig* 1883.
Kastner, *Exp. Beitr. z. Infectiosität des Fleisches tubercul. Rinder, Münch. med. Woch.* 1889.
Kitt, *Ber. d. Münch. Thierarzneischule* 1879/1880.
Klebs, *Virch. Arch.* 44. *u.* 49. *Bd.; Arch. f. exper. Pathol. I, X u. XVII; Prager med. Wochenschr.* 1877.
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.
Langhans, *Die Uebertragung der Tuberculose auf Kaninchen.* 1868.
Lebert, *Bull. de l'Acad. XXXII und Gaz. méd. de Paris* 1867 *No.* 25—29.
Lebert *u.* **Wyss**, *Virch. Arch.* 40. *Bd.*
Maffucci, *Ueber tuberculöse Infection von Hühnerembryonen, Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Orth, *Exp. Unters. über Fütterungstuberculose, Virch. Arch.* 76. *Bd.* 1876.
Petit, *Congrès pour l'ét. de la tuberculose, Compt. rend. Paris* 1890, 1892, 1894.
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose, Hamburg* 1888.
Pütz, *Die Beziehungen d. Tuberculose d. Menschen zur Tuberculose d. Thiere, Stuttgart* 1883.
Tappeiner, *Exp. Beitr. z. Inhalationstuberculose, Virch. Arch.* 74. *u.* 82. *Bd.*
Tappeiner, Lippl, Schwenninger, *Tagebl. d. Naturforscherversammlung* 1877.
Veraguth, *Exp. Unters. üb. Inhalationstuberculose, Arch. f. exp. Path. XVII* 1883.
Verneuil, *Études expér. sur la tuberculose, Paris* 1887—94.
Villemin, *Gaz. hebdom.* 1865 *No.* 50, *Compt. rend. LXI* 1866, *Études sur la tuberculose, Paris* 1868, *und Études expér. sur la tuberculose, Paris* 1887—89.
Waldenburg, *Die Tuberculose*, 1869.
Weichselbaum, *Wien. med. Jahrb.* 1883.
Wesener, *Beitr. z. Lehre v. d. Fütterungstuberculose, Freiburg* 1884.

Literatur über Tuberkelbacillen und deren Wirkung im lebenden und todten Zustande.
Literatur über Mischinfection.

Baumgarten, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1882 *u.* 1883.
Buchner, *Koch's Heilverfahren, Münch. med. Wochenschr.* 1891.
Cornet, *Die Verbreitung d. Tuberkelbacillen ausserhalb des Körpers, Zeitschr. f. Hyg. V* 1888.
Czaplewski, *Nachweis der Tuberkelbacillen im Sputum, Centralbl. f. Bakt. VIII* 1890.
Fischl, *Unters. üb. d. Morphologie u. Biologie d. Tuberculoseerregers, Fortschr. d. Med. X* 1892.
Günther, *Bakteriologie, Leipzig* 1893.
Hammerschlag, *Bakteriologisch-chemische Untersuchungen über Tuberkelbacillen, Centralbl. f. klin. Med.* 1891.
Jani, *Tuberkelbacillen in gesunden Geweben bei Lungenschwindsucht, Virch. Arch.* 103. *Bd.*
Koch, *Die Aetiologie der Tuberculose, Berl. klin. Wochenschr.* 1882 *No.* 15 *u.* 1883 *No.* 10. *Verh. d. Congresses f. inn. Med., Wiesbaden* 1882, *und Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884; *Mittheil. üb. ein Heilmittel geg. d. Tuberculose, D. med. Wochenschr.* 1890; *Mittheil. über das Tuberculin, ib.* 1891.
Kostenitsch, *De l'évolution de la tuberculose chez les lapins par les bacilles morts, Arch. de méd. exp. V* 1893.
Masur *u.* **Kockel**, *Wirkung todter Tuberkelbacillen, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Nocard *et* **Roux**, *Sur la culture du bacille de la tuberculose, Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887.
Orterer, *Die Lungentuberculose als Mischinfection, Wien* 1893.
Pasquale, *Die Streptokokken bei der tuberculösen Infection, Centralbl. f. Bakt. XVI* 1894.
Pawlowsky, *Culture des bacilles de la tuberculose sur la pomme de terre, Ann. de l'Inst. Pasteur II* 1888.
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose, Hamburg* 1888.
Prudden, *A study of exper. pneumonitis in the rabbit induced by the injection of dead tubercle bacille, New York Med. Journ.* 1891.
Prudden *and* **Hodenpyl**, *Stud. in the action of dead bacteria in living body, New York Med. Journ.* 1891.
Raymond *et* **Arthaud**, *Rech. expér. sur l'étiol. de la tub., Arch. gén. de méd.* 1883.



Schuchardt u. Kraus, *Vorkommen d. Tuberkelbacillen bei fungösen u. scrofulösen Entzündungen, Fortschr. d. Med. I* 1883.
Straus *et* **Gamaleïa**, *Contrib. à l'ét. du poison tuberculeux, Arch. de méd. exp. III* 1891.
Vissmann, *Wirkung todter Tuberkelbacillen, Virch. Arch.* 129. *Bd.* 1892.
Walther, *Eine Controluntersuchung der Jani'schen Arbeit: Ueber das Vork. v. Tuberkelbacillen im gesunden Genitalapparat bei Lungenschwindsucht, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894 (*fand keine Bacillen*).
Weichselbaum, *Bacillen im Blute bei allgemeiner Miliartuberculose, Dtsch. med. Wochenschr.* 1884; *Zusammenfassender Bericht über die Aetiologie der Tuberculose, Centralbl. f. Bakt. III* 1888.

§ 183. Die **Tuberculose** ist in ihrem Beginne eine **Localkrankheit**, welche am häufigsten in den Lungen, dem Darmtractus und der Haut auftritt, also an Orten, welche von aussen zugänglich sind. Es kommen indessen auch häufig genug Fälle vor, in denen die ersten nachweisbaren krankhaften Veränderungen in Geweben auftreten, welche in der Tiefe des Körperparenchyms verborgen sind, so z. B. in den Nebenhoden und Hoden, in den Knochen und den Gelenken, in den Lymphdrüsen, im Gehirn, und es bleibt danach nichts anderes übrig, als anzunehmen, dass unter Umständen die Bacillen in den Körper gelangen, ohne an der Eintrittspforte bleibende Veränderungen zu hinterlassen, und dass sie erst in entlegenen Organen, denen sie auf dem Blut- oder Lymphwege zugetragen sind, sich weiter entwickeln und durch ihre Vermehrung zu Gewebswucherung und zu Emigration von farblosen Blutkörperchen Veranlassung geben.

Die örtliche Erkrankung kann sowohl mit der Bildung eines einzigen als auch mit der Bildung mehrerer Knötchen beginnen, in deren Umgebung das Gewebe in mehr oder minder grosser Ausdehnung entzündet und mit Zellen infiltrirt ist. Bei starker Entzündung kann die Knötchenbildung undeutlich oder auch wohl ganz unkenntlich werden, so dass der primäre Erkrankungsherd das Aussehen einer grösseren Granulationswucherung bietet. Solange die Knötchen die Grösse eines Hirsekornes nicht überschreiten, werden sie als **Miliartuberkel** bezeichnet. Mit dem Weiterschreiten des Processes bilden sich meist zunächst **grössere Granulationsknoten** (Fig. 351 *g*, *h*), deren Zusammensetzung aus kleineren Knötchen bald noch deutlich erkennbar, bald verwischt ist. Schon frühzeitig treten im Innern derselben Verkäsungsprocesse (Fig. 351 *g*) auf, denen zufolge der Knoten im Centrum seine durchscheinende Beschaffenheit verliert und eine gelblichweisse oder rein weisse Farbe erhält. Gleichzeitig pflegen sowohl in der Peripherie (*i*) des primären Hauptherdes, als auch in dessen Umgebung (Fig. 351 *k*, Fig. 352 *i*) neue Knötchen aufzutreten, von denen die letzteren in den Lymphbahnen ihren Sitz haben und danach als **miliare Lymphgefässtuberkel** zu bezeichnen sind. Treten zwischen benachbarten Knötchen entzündliche Infiltrationen auf, so können die secundären Resorptionsknötchen mit dem primären Knoten zu einem einzigen Erkrankungsherde verschmelzen.

Der Verlauf der Localtuberculose ist beim Menschen meistens ein chronischer, so dass Wochen und Monate, mitunter sogar Jahre vergehen, bis ein grösserer Gewebsabschnitt durch den Tuberculose-Process zerstört ist. Die ersten Granulationsherde können in dieser Zeit unter Umständen zu **käsigen** und **käsig-fibrösen Knoten** von ganz bedeutender Grösse heranwachsen, ohne dass die Dissemination von Tuberkeln die nächste Umgebung überschreitet. Es kommt dies namentlich im Gehirn vor (Fig. 353), wo auf diese Weise haselnussgrosse, ja sogar taubeneigrosse und grössere Knoten (*c*), deren Centrum gelblichweiss,

käsig-fibrös, deren Peripherie grau durchscheinend ist, entstehen können. In anderen Fällen folgt der Verkäsung Verkalkung, in noch anderen Fällen kann auch die Verkäsung lange ausbleiben, so dass die Neubildung Monate, ja sogar Jahre lang ihren zelligen Charakter beibehält. Es geschieht dies namentlich in Lymphdrüsen, die dadurch nicht selten in grosse Knoten umgewandelt werden, welche wesentlich aus einem

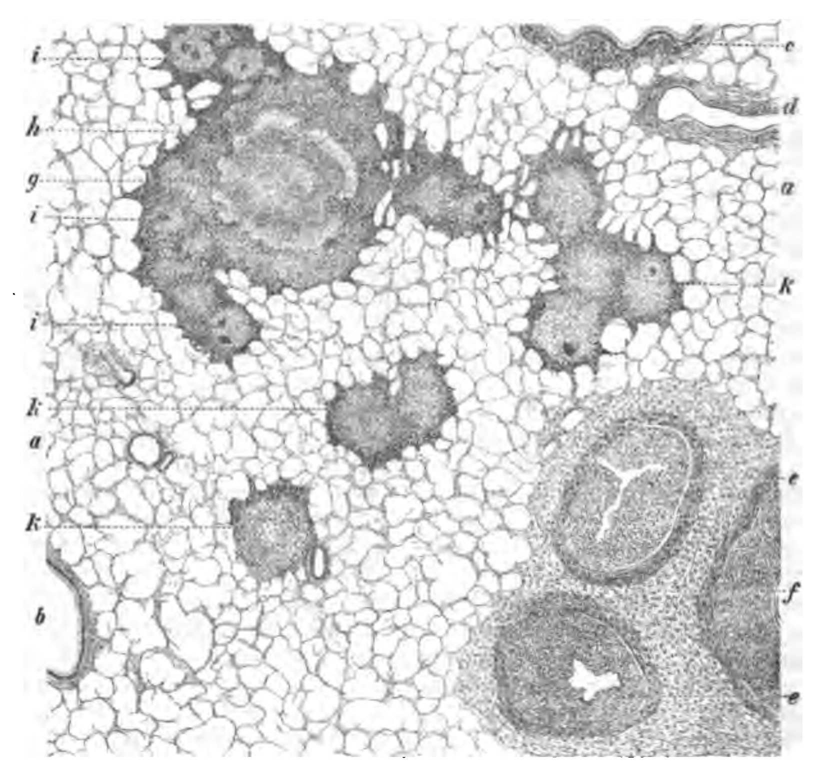


Fig. 351. Primärer tuberculöser Knoten in der Lunge mit beginnender tuberculöser Lymphangoitis. Schnitt aus der linken Lungenspitze eines 25-jährigen Mädchens, welche vereinzelte knötchenförmige Herde mit verkästem Centrum enthielt. *a* Normales Lungengewebe. *b* Normaler Bronchus. *c* Bronchus mit entzündlich infiltrirter Wandung. *d* Arterie. *e* Durch Bindegewebe abgekapselte verkäste bronchopneumonische Herde. *f* Fibrös indurirtes Lungengewebe. *g* Verkästes Centrum, *h* zellige Peripherie eines tuberculösen Herdes. *i* und *k* Miliartuberkel innerhalb der benachbarten Lymphbahnen. In Alkohol gehärtetes, in Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 15.

grosszelligen Gewebe bestehen. In noch anderen Fällen kann der primäre tuberculöse Herd wieder resorbirt werden, und das Gewebe der Nachbarschaft sich narbig verhärten, so z. B. bei Hauttuberculosen, ferner auch in den Lungen.

Am häufigsten kommt es indessen früher oder später zu einer **Erweichung** und einem **Zerfall der verkästen Granulationsknoten.** Liegen dieselben im Bindegewebe von Schleimhäuten (Fig. 352 h_1), so pflegen die erweichten Massen durchzubrechen, so dass **Geschwüre** (*h*) entstehen, deren Ränder und Umgebung zellig infiltrirt und mit mehr

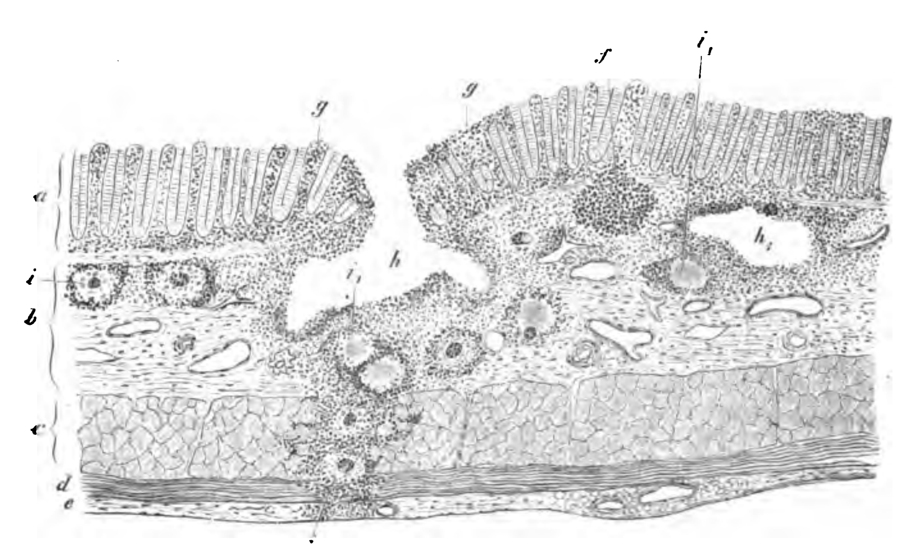


Fig. 352. Subepitheliale tuberculöse Granulationen und zerstreute Tuberkel in der Wand des Dickdarmes. Geschwürsbildung. *a* Mucosa. *b* Submucosa. *c* Muscularis interna. *d* Muscularis externa. *e* Serosa. *f* Solitärfollikel. *g* Zellig infiltrirte Mucosa. *h* Geschwür. h_1 Erweichungsherd. *i* Frische, i_1 verkäste Tuberkel. In Alkohol gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 30.

oder minder reichlichen Tuberkeln (i, i_1) durchsetzt sind. Aehnlich kann der Process auch in der Haut verlaufen (Fig. 354), so namentlich bei jener Form der Hauttuberculose, die gewöhnlich als **Lupus** bezeichnet wird. Nach Durchbrechung der epidermoidalen Decke (*g*) entstehen auch hier Geschwüre, in deren Grund, Rand und Umgebung kleinzellige oder grosszellige Tuberkelknötchen (*c*, *d*, *e*) sitzen.

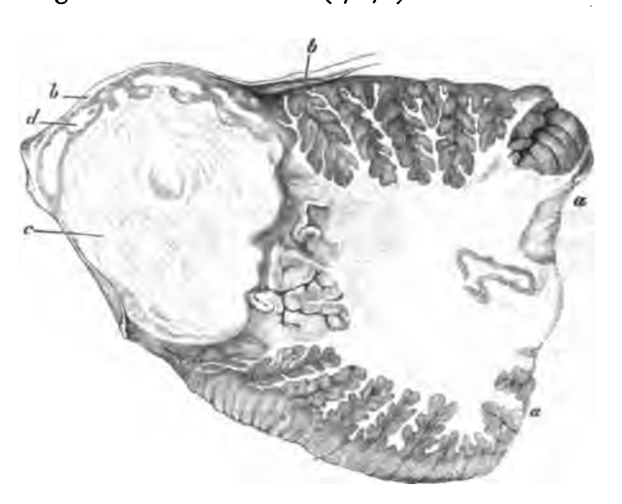


Fig. 353. Grosser Solitärtuberkel der Pia mater cerebelli im senkrechten Durchschnitt. *a* Kleinhirn. *b* Mit dem Tuberkel verwachsene Dura mater. *c* Geschichteter Tuberkel. *d* Graue, mit der Dura mater verwachsene Rindenzone mit gelblichweissen knötchenförmigen Einlagerungen. Natürliche Grösse.

Gerathen in der Tiefe der Gewebe sitzende, verkäsende tuberculöse Herde in Zerfall, so bilden sich an den betreffenden Stellen **Höhlen** oder **Cavernen** (Fig. 355 *h*), welche mit Eiter und mit Bruchstücken

(*f*) des zerfallenen und zerbröckelten käsigen Gewebes gefüllt und von einem Gewebe umgrenzt sind, das entweder schon verkäst und in Zerfall begriffen oder in ein tuberkelhaltiges Granulationsgewebe (Fig. 355 *e*) umgewandelt ist. Der in der Höhle enthaltene Eiter ist zum Theil ein Secret der entzündeten Wandung, welche danach auch als **pyogene Membran** bezeichnet wird.

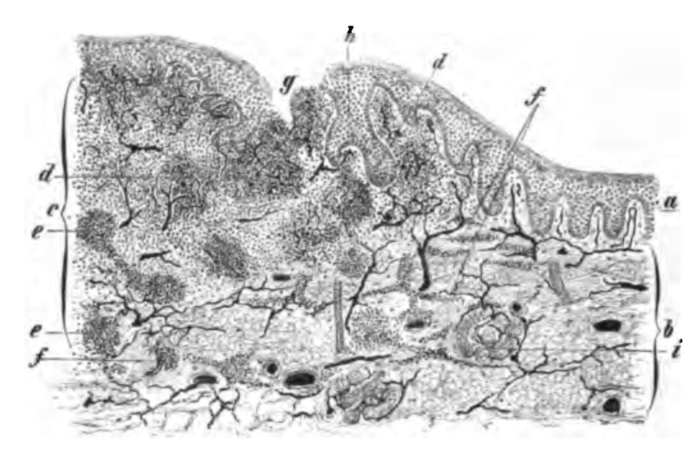


Fig. 354. Durchschnitt durch ein an Lupus erkranktes Hautstück. *a* Normale Epidermis. *b* Normales Corium mit Schweissdrüsen (*i*). *c* Gebiet der lupösen Neubildung. *d* Blutgefässhaltige zellige Knötchen innerhalb einer diffusen zelligen Infiltration. *e* Knötchen ohne Gefässe. *f* Zellzüge. *g* Geschwür. *h* Epithelwucherung. In Spiritus gehärtetes, in Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Injectionspräparat. Vergr. 20.

Solche Höhlenbildungen kommen sowohl bei Tuberculose der Haut, des subcutanen Gewebes, der Muskeln und Knochen, als auch in der Niere, der Lunge, den Lymphdrüsen und dem Gehirne vor, gelangen aber am häufigsten in den Lungen zur Beobachtung und können hier eine sehr bedeutende Grösse erreichen. Liegen mehrere Zerfallshöhlen einander benachbart, so können sie durch Zerfall des Zwischengewebes untereinander mehr oder minder vollkommen verschmelzen, so dass umfangreiche buchtige Cavernen oder ganze **Cavernensysteme** entstehen.

Die Tuberculose verläuft oft Jahre und Jahrzehnte lang innerhalb eines Organes als ein vollkommen localer Process, ohne dass andere benachbarte oder durch den Blut- und Säftestrom mit ihm in Verbindung stehende Organe miterkranken. So kann z. B. die als Lupus bezeichnete Hauttuberculose Jahrzehnte lang getragen werden, ohne dass das Allgemeinbefinden gestört, ohne dass andere Organe inficirt werden. Ebenso bleibt oft auch eine Nebenhoden- und Hoden- oder eine Lungen-, oder eine Lymphdrüsentuberculose Jahre lang auf das betreffende Organ beschränkt. Im Allgemeinen kann man sagen, dass der Process um so gutartiger verläuft, je geringere Ausbreitung die Verkäsung und der Gewebszerfall und je grössere Ausbreitung die bindegewebigen Wucherungen und die Vernarbungsprocesse gewinnen. Ist irgendwo ein tuberculöser Herd vorhanden und bildet sich in dessen Gebiet oder dessen Umgebung aus dem wuchernden Gewebe schwieliges Bindegewebe, so wird dadurch offenbar die Verbreitung der

Bacillen erschwert, und es unterliegt heute keinem Zweifel mehr, dass dadurch der tuberculöse Process zu **jahrelangem Stillstand** und auch zu **völliger Heilung** gebracht werden kann.

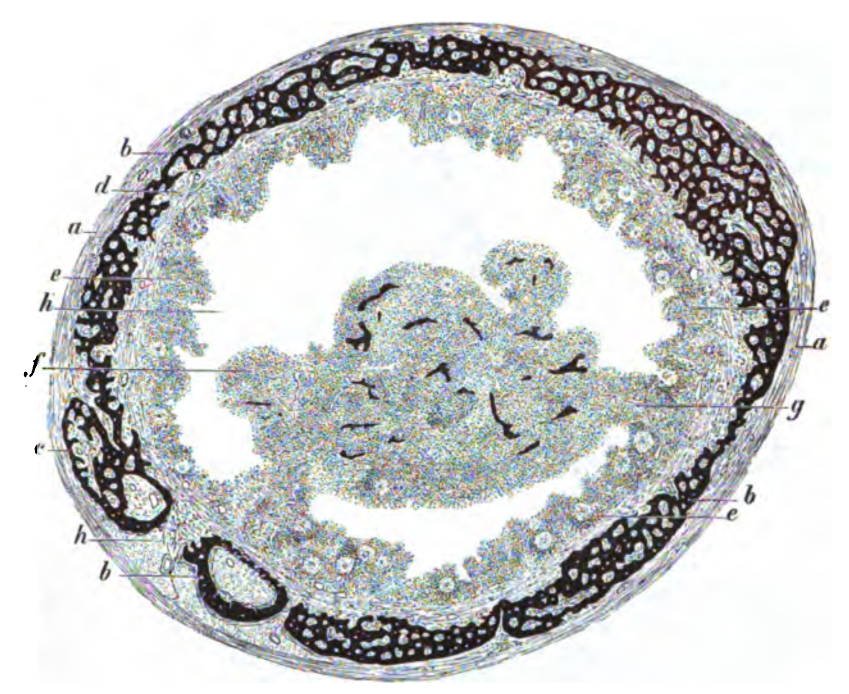


Fig. 355. Centrale Knochentuberculose in vorgeschrittenem Stadium. Durchschnitt durch den unteren Theil der Diaphyse der Tibia. *a* Periost. *b* Rareficirte Corticalis. *c* Periostale Knochenauflagerung. *d* Fibröses Gewebe an der Innenfläche der Corticalis. *e* Tuberkelhaltiges Granulationsgewebe. *f* Von Granulationen durchwachsener Sequester mit spärlichen Knochenbälkchen. *g* Verbindung der Granulationen mit dem Sequester. *h* Mit Eiter und Käsemassen gefüllt gewesene Caverne. In Alkohol gehärtetes, in Pikrinsäure entkalktes, mit Hämatoxylin und Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 4.

Freilich ist das Letztere nicht gerade häufig. Wenn auch in der Nachbarschaft käsiger Knoten das Gewebe sich verhärtet, wenn auch die Cavernen durch eine fibröse Hyperplasie (Fig. 355 *d*) des umgebenden Gewebes gegen die Nachbarschaft abgeschlossen werden, wenn auch die Tuberkel und Tuberkelgruppen durch bindegewebige Wucherungen gleichsam eingemauert werden, so ist ein absolut sicherer Schutz gegen eine Weiterverbreitung der Tuberculose nicht gegeben, und es ist als die Regel anzusehen, dass in einem an Tuberculose erkrankten Organe selbst in günstig verlaufenden Fällen neue Gebiete durch den Erkrankungsprocess occupirt werden. Dieses **Fortschreiten des Processes** ist alsdann durch Bildung neuer Knötchen charakterisirt, welche weiterhin dasselbe Schicksal erleiden, wie die früher entstandenen.

Hat die Erkrankung in der Lunge begonnen, so pflegt die **Verbreitung** in erster Linie **in den Lymphbahnen** (Fig. 356 *g*, *h*, *i*, *k*, *l*, *m*) zu erfolgen, und es werden auf diesem Wege nach einiger Zeit wohl

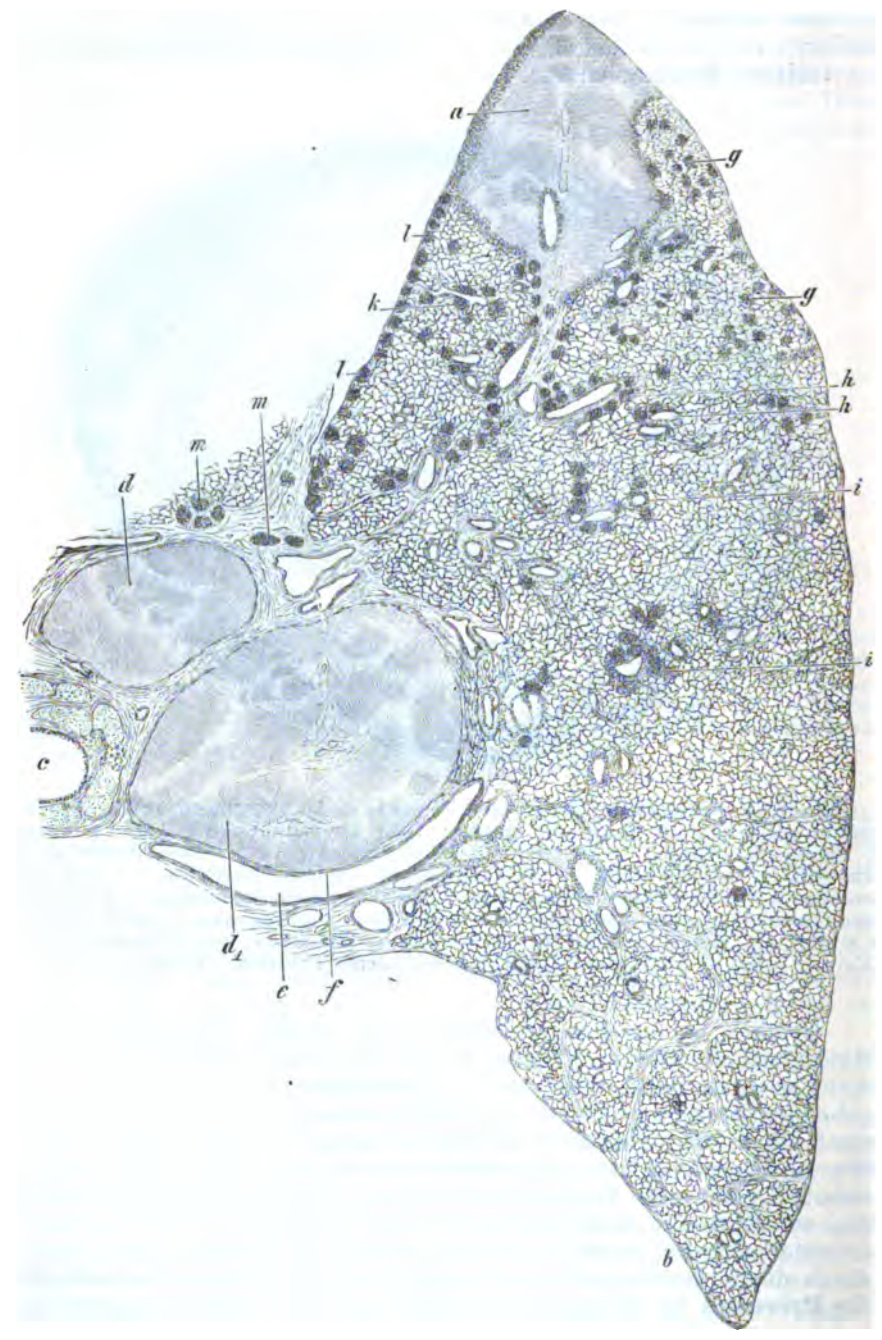


Fig. 356. Horizontaler Durchschnitt durch den tuberculösen untersten Lappen der rechten Lunge eines zweijährigen Kindes. *a* Käseherd im Gebiet des vorderen Randes. *b* Tuberkelfreier hinterer innerer Rand. *c* Bronchus im Querschnitt. *d*, d_1 Verkäste Lymphdrüsen. *e* Lungenvene. *f* Verwachsungsstelle der Vene *e* mit der Lymphdrüse d_1; beginnende Verkäsung der Venen-

wand. *g* Tuberkel in den Lymphgefässen des Lungenparenchyms. *h* Periarteriell *i* peribronchial, *k* perivenös, *l* pleural, *m* im Hilusgewebe liegende Lymphgefässtuberkel. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, in neutralem Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 3.

ausnahmslos auch die peribronchialen Lymphdrüsen (*d*, d_1), häufig auch die Pleura pulmonalis (*l*) ergriffen, und von der letzteren aus kann auch die Pleura costalis, das Pericard und das Peritoneum inficirt werden. Kommt es dabei zu einer ausgebreiteten Eruption miliarer Resorptionsknötchen, so bezeichnet man den Process als **lymphangoitische Miliartuberculose** (Fig. 356).

Stellen sich in der Lunge ulceröse Processe ein, welche mit irgend einem Bronchus in offene Verbindung gelangen, so gerathen die Bacillen auch in den Bronchialbaum und weiterhin mit den expectorirten Sputa in die Luftröhre, den Kehlkopf und die Mundhöhle. Von letzterer aus können sie durch Verschlucken der Sputa in den Darmkanal aufgenommen werden.

In den inficirten Lymphdrüsen entstehen am Orte der Bacillen-Ansiedelung und -Vermehrung grosszellige (Fig. 357 *a*) Knötchen, die häufig auch Riesenzellen (*c*) enthalten und die später vom Centrum aus verkäsen (a_1), oder es kommt durch Verschmelzung der Knötchen wohl auch zu einer mehr diffusen grosszelligen Hyperplasie, wobei die Verkäsung erst spät einzutreten pflegt. Zuweilen schliesst sich indessen an die Wucherung sehr bald auch die Verkäsung an, so dass die vergrösserten Lymphdrüsen ganz oder grösstentheils verkäst sind.

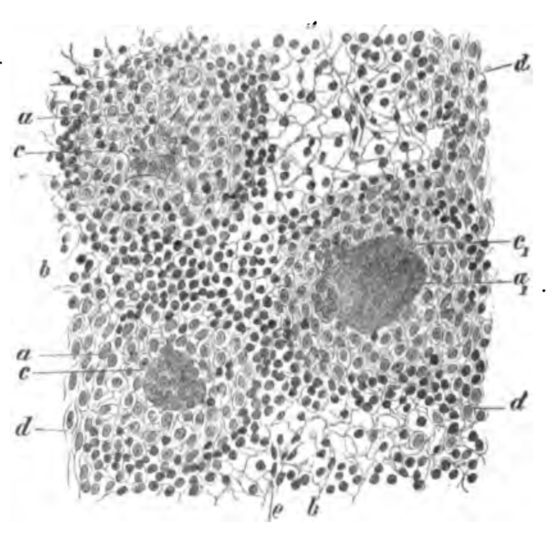


Fig. 357. Tuberkeleruption in einer Lymphdrüse. *a* Tuberkel. a_1 Verkäster Tuberkel. *b* Lymphdrüsengewebe. *c* Riesenzelle im Centrum eines Tuberkels. c_1 Eine solche am Rande eines Käseherdes. *d* Grosszelliges Gewebe zwischen den Tuberkeln. *e* Blutgefäss. Hämatoxylinpräparat. Vergr. 150.

Bei Infection der serösen Häute treten sowohl local beschränkte (Fig. 358 *a*, *b*, *c*) und zur Bildung zelliger Knötchen führende, als auch diffuse Wucherungen (*d*) der Epithelien und Bindegewebszellen auf, zu denen sich entzündliche Zellemigration (*e*) aus den Blutgefässen, häufig auch seröse oder serös-fibrinöse oder auch blutig gefärbte Exsudationen in die betreffenden Körperhöhlen hinzugesellen. Geht der Kranke nicht zu Grunde, so kommt es zu Bindegewebsneubildung an der Oberfläche der serösen Häute, der zufolge sie sich verdicken und mit den gegenüberliegenden Blättern vielfach Verwachsungen eingehen. Der Einschluss grauer Tuberkel und käsiger Knoten bekundet auch später noch die tuberculöse Natur des Leidens.

Von den erwähnten, der Infection ausgesetzten Schleimhautgebieten erkrankt am häufigsten die Schleimhaut des Kehlkopfes, der Trachea, des Ileums und des Dickdarmes, und jeder neue Erkrankungsherd verhält sich alsdann so, wie es oben für die primären Schleimhautherde beschrieben wurde. Die nach Zerfall der tuberculösen Herde entstehenden Schleimhautgeschwüre können sich sowohl der Fläche als auch der Tiefe nach ausbreiten, sind meist unregelmässig gestaltet, buchtig, und es enthalten sowohl ihr Rand und Grund, als ihre Umgebung Tuberkel. Durch Resorption von Tuberkelbacillen in die Lymphbahn können vom Kehlkopf und der Luftröhre aus die zugehörigen Lymphdrüsen und das Pericard inficirt werden. Beginnt die Tuberculose in einer Niere, so werden im weiteren Verlauf durch die aus den tuberculösen Herden abgehenden Bacillen auch das zugehörige Nierenbecken und der Ureter und weiterhin auch die Harnblase inficirt, wobei sich Miliartuberkel sowie ausgedehnte subepitheliale Granulationen und schliesslich Geschwüre bilden. Von der Blase können bei Männern die verschiedenen Theile des Genitalapparates inficirt werden. Vom Nebenhoden geht die Tuberculose meist auf den Hoden über. Tuberculose der Schleimhaut des Uterus und der Tuben kann zu Tuberculose des Bauchfelles, Tuberculose eines Knochens zu Infection benachbarter Knochen oder Gelenke, sowie auch der sonstigen Umgebung und der zugehörigen Lymphdrüsen führen.

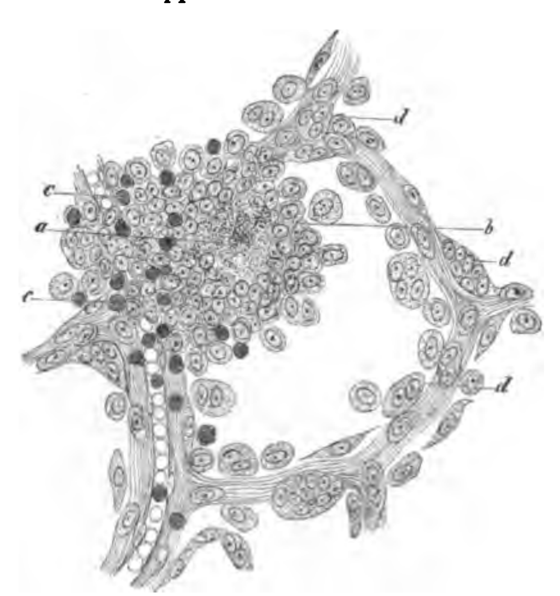


Fig. 358. **Tuberculosis omenti.** *a* Tuberkelcentrum. *b* Zellen mit epitheloidem Charakter. *c* Lymphatische Elemente. *d* Gewucherte Epithelien der Umgebung. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, in Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Macht die Tuberculose innerhalb eines Organes Fortschritte, oder treten in den tuberculösen Herden Erweichunsprocesse auf, so besteht jeder Zeit die Gefahr eines **Einbruches der Bacillen in die Blutbahn**. Von verkästen Lymphdrüsen aus kann dies durch eine Abfuhr der Bacillen in die Lymphgefässstämme und in den Ductus thoracicus und von da in das venöse Gefässsystem geschehen, doch erfolgt häufiger ein directer Einbruch in ein benachbartes Blutgefäss, ein Ereigniss, das auch bei Herden, die in irgend einem anderen Gewebsparenchym sitzen, sich einstellen kann.

Von peribronchialen Lymphdrüsen aus kann der tuberculöse Process sowohl auf Lungenvenen (Fig. 356 *e*, *f*), als auch auf Lungenarterien und auf Gefässe des grossen Kreislaufs übergreifen, und es

geschieht dies in der Weise, dass die erkrankte und verkäsende Lymphdrüse mit der angrenzenden Gefässwand verwächst (*f*), worauf die Tuberkelbacillen sich auch in der Gefässwand ansiedeln und schliesslich in das angrenzende Gefässlumen gelangen. Zuweilen stellt sich infolge der Veränderung der Gefässwand eine Thrombose ein; erkrankte Arterien können auch bersten, so dass Blutungen (Hämoptoë) entstehen. Häufig gelangen indessen die Bacillen in den Blutstrom, und ihre Verschleppung mit demselben führt, falls die Bacillen sich irgendwo vermehren, zur Bildung **metastatischer Tuberkel** (Fig. 359).

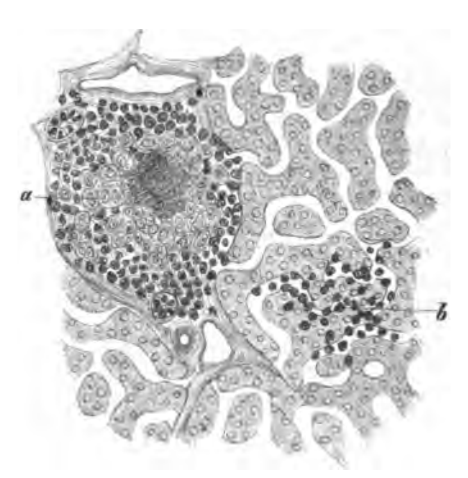


Fig. 359. Hämatogene Miliartuberculose der Leber. *a* Ausgebildeter Tuberkel im Pfortaderbindegewebe. *b* Anhäufung von Rundzellen. In Alkohol gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

Der Process der Eruption von metastatischen Tuberkeln in einem oder mehreren Organen wird als **hämatogene Miliartuberculose** bezeichnet. Bei Verbreitung der Tuberkel über die Mehrzahl der Organe spricht man von **allgemeiner Miliartuberculose.**

Die Zahl der metastatischen Tuberkel innerhalb eines Organes ist natürlich eine sehr wechselnde und hängt zunächst von der Zahl der eingedrungenen Bacillen ab. Wahrscheinlich ist indessen auch die Beschaffenheit des betreffenden Gewebes von Belang, indem die in ein Organ eingeschwemmten Bacillen wohl nicht immer zur Entwickelung gelangen. Die Tuberkeleruption pflegt von entzündlichen Erscheinungen begleitet zu sein, doch ist die Heftigkeit und die Ausdehnung der Entzündung sehr verschieden. Am auffälligsten pflegt die Entzündung bei Eruption metastatischer Tuberkel in den zarten Hirnhäuten zu sein, deren Hohlräume meist mit sulzig-serös-fibrinösen oder eiterig-fibrinösen Exsudatmassen durchsetzt werden. In der Lunge ist reichliche Tuberkeleruption von starker Hyperämie und mehr oder weniger ausgesprochenem Katarrh, zuweilen auch von fibrinösen Exsudationen begleitet.

Der ausgebildete metastatische Tuberkel hat dieselbe Structur (Fig. 359 *a*) wie der primäre und der lymphangoitische Resorptionstuberkel. Geht das Individuum nicht zu Grunde, so können von einem metastatisch entstandenen Tuberkel wieder dieselben Processe ihren Ausgang nehmen wie von dem primären. Befindet sich eine Frau, in welcher Tuberkelbacillen innerhalb ihres Körpers durch den Blutstrom verschleppt werden, im Zustande der Schwangerschaft, so können Tuberkelbacillen auch in die Placenta gelangen und hier zu Tuberkelbildungen führen, oder auf die Frucht übergehen, so dass also eine **intrauterine Uebertragung der Tuberculose von der Mutter auf die Frucht** stattfindet. Es ist indessen zu bemerken, dass danach nur äusserst selten sich intrauterin eine Tuberculose entwickelt, welche beim Neugeborenen schon manifest ist.

Eine Uebertragung der Tuberculose von dem Vater auf den Embryo durch den Act der Befruchtung ist nicht nachgewiesen und auch sehr unwahrscheinlich.

Es ist das Verdienst FRIEDLÄNDER's, zuerst in scharfer und bestimmter Weise es ausgesprochen zu haben, dass es eine grosse Zahl von Tuberculosen giebt, welche rein locale Leiden sind und es stets bleiben. Er hat dabei namentlich auf die als Lupus bezeichnete Tuberculose der Haut, auf die von VIRCHOW und KÖSTER zuerst genauer beschriebene Gelenktuberculose, auf die Hodentuberculose, sowie auf die von SCHÜPPEL genauer untersuchte Lymphdrüsentuberculose hingewiesen, welche alle lange Zeit als locale Affectionen verlaufen können. Die weitere Entwickelung der Lehre von der Tuberculose hat FRIEDLÄNDER darin Recht gegeben, indem sie den Beweis brachte, dass es sich bei der Tuberculose nicht um ein constitutionelles Leiden handelt, das gelegentlich da oder dort durch eigenartige Entzündungsprocesse sich zu erkennen giebt, sondern um ein Leiden, das durch eine von aussen kommende Schädlichkeit entsteht, und dass nur an dem Orte, wo dieselbe zur Einwirkung auf die Gewebe kommt, die charakteristischen Erscheinungen der Tuberculose auftreten.

Der Lupus ist schon von FRIEDLÄNDER für eine besondere Form der Localtuberculose erklärt worden, doch ist der Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung erst durch den Nachweis von Tuberkelbacillen durch PFEIFFER, PAGENSTECHER, KOCH, DOUTRELEPONT und DEMME erbracht worden.

Bezüglich der Verbreitung der Tuberculose an der Oberfläche von Schleimhäuten ist beachtenswerth, dass nicht alle Schleimhäute gleich empfänglich sind. So ist z. B. die Schleimhaut des Mundes, des Rachens und des Oesophagus weit weniger disponirt als diejenige des Kehlkopfes und der Trachea. Magen, Duodenum, Gallengänge sind nahezu immun, ebenso die Harnröhre. Da es sich bei der Tuberculose um ein organisirtes Gift handelt, so erklärt sich die relative Immunität des Magens, des Duodenums und des Ductus choledochus aus der Beschaffenheit der betreffenden Secrete, welche eine Pilzentwickelung hemmen. Dem Oesophagus und der Harnröhre kommt wahrscheinlich zu Gute, dass die passirenden Substanzen nirgends lange Zeit liegen blieben, während im Dünn- und Dickdarm, wo die Resorptionsprocesse hauptsächlich sich abspielen, die Ingesta und damit auch allfällig aus einer tuberculösen Lunge stammende, verschluckte Sputa lange Zeit liegen bleiben. Im Kehlkopf werden beständig die Lungensputa vorbeigeschafft und bleiben ebenfalls oft der Schleimhautoberfläche anhaften; Ureteren und Blase werden dauernd von dem Nierensecret bespült. Zu diesen eine secundäre Erkrankung begünstigenden Momenten kommt sehr wahrscheinlich noch eine Prädisposition einzelner Gewebe hinzu.

Die Frage, wie oft Tuberculose durch Uebertragung der Bacillen von der Mutter auf das Kind vererbt wird, ist noch eine offene, doch ist durch Untersuchungen von SCHMORL, BIRCH-HIRSCHFELD und LANDOUZY bei Miliartuberculose schwangerer Frauen nachgewiesen, dass Tuberkelbacillen sowohl im Innern intervillöser Räume als auch im Blut von Choriongefässen vorkommen, und dass auch die Leber des Fötus Bacillen enthalten kann. Ferner kommen auch Fälle von Tuberculose der Placenta vor (SCHMORL, KOCKEL, LUNGWITZ), welche als Stationen auf dem Wege des Tuberkelbacillus von der Mutter auf die Frucht angesehen werden können.

Für einen Uebergang der Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Frucht sprechen auch die von Demme, Baumgarten, Rilliet, Charrin und Anderen mitgetheilten Fälle frühzeitig aufgetretener Tuberculose, sowie die Angaben von Armanni, Landouzy und Martin, dass sie durch Impfung von Organstücken menschlicher Föten, die von tuberculösen Müttern stammten, bei Meerschweinchen Tuberculose erzeugt hätten. Noch wichtiger aber sind experimentelle Untersuchungen, welche de Renzi und Gaertner angestellt haben, indem es ihnen gelang, bei Meerschweinchen, weissen Mäusen und Kaninchen durch Impfung der Mütter auch einen Theil der von denselben geborenen Jungen tuberculös zu machen, und es ist demgemäss auch Gaertner der Ansicht, dass unter geeigneten Bedingungen sowohl bei Thieren als beim Menschen Tuberkelbacillen von der Mutter auf die Frucht übergehen können. Endlich ist es Maffucci und Baumgarten auch gelungen, Tuberkelbacillen mit Erfolg auf befruchtete Hühnereier zu übertragen, wobei sich ergab, dass die Infection die Entwickelung des Hühnchens nicht stört, dass vielmehr die Bacillen, von dem Embryo aufgenommen, zunächst ohne sich erheblich zu vermehren, in dessen Gewebe verharren, um erst späterhin im Körper des ausgekrochenen Hühnchens Tuberculose zu verursachen.

Den angeführten Experimenten lässt sich sonach nicht nur die Uebertragbarkeit der Bacillen durch die Placenta von der Mutter auf die Frucht, sondern auch die Thatsache entnehmen, dass die Bacillen im Körper des Embryos längere Zeit verharren können, ohne erkennbare specifische Veränderungen zu verursachen. Da beim Menschen manifeste congenitale Tuberculose äusserst selten ist, Tuberculose aber in den ersten Lebensjahren häufig auftritt, so ist es möglich, dass auch beim Menschen die Infection relativ lange latent bleibt und auch bei der anatomischen Untersuchung nicht immer erkannt werden kann. Im Uebrigen ist nach den bisherigen Beobachtungen daran festzuhalten, dass die Tuberculose meist auf eine extrauterine Infection zurückzuführen ist und dass Kinder tuberculöser Eltern deshalb an Tuberculose so häufig erkranken, weil sie einestheils auch zu Tuberculose disponirt, andererseits aber auch der Infection mit Tuberkelbacillen mehr ausgesetzt sind als Kinder gesunder Eltern.

Bei Thieren scheint eine Uebertragung von Tuberculose auf den Fötus nach Angabe von Zippelius, Jessen, Pütz, Grothans, Malvoz, Lydtin, Brouvier, Adams und Anderen ab und zu vorzukommen, und Johne hat bei einem Kalbfötus nicht nur Knötchen und Knoten in der Lunge, in der Leber und in verschiedenen Lymphdrüsen nachgewiesen, sondern auch die Anwesenheit von charakteristischen Bacillen zweifellos festgestellt.

Ein Theil der Vereiterungen, welche in tuberculösen Herden vorkommen, ist auf Mischinfectionen oder Secundärinfection mit Eiterkokken zurückzuführen, doch können tuberculöse Herde auch zu einer dem gewöhnlichen Eiter ähnlichen Masse zerfallen (kalte Abscesse), welche aber nicht aus gut erhaltenen Eiterkörperchen, sondern aus verfetteten und zerfallenden Zellen und körnigen Gewebstrümmern besteht.

Die Tuberculose des Rindes ist anatomisch eine progressiv sich ausbreitende Knotenbildung, bei welcher sich neben kleinen Knötchen auch Knoten von der Grösse einer Kartoffel und grösser bilden können. Sie findet sich (Fig. 360) besonders in den serösen Häuten (wo sie gewöhnlich als Perlsucht bezeichnet wird), sodann auch in den Lymphdrüsen, der Lunge, der Leber, den Nieren etc. In den serösen Häuten sind die Knoten häufig gestielt, pendelnd. Neben Verkäsung tritt auffallend häufig Verkalkung auf.

Die Knötchen der Tuberculose des Rindes, sowie der übrigen Haussäugethiere sind in ihrem Bau den Tuberkeln des Menschen durchaus ähnlich, und da KOCH in ersteren auch die Bacillen nachgewiesen hat, so erscheint die Annahme, dass sie identisch seien, gerechtfertigt.

Versuche, durch Fütterungs- und Impfungsexperimente die Frage nach der Identität beider Processe und nach der Möglichkeit der Uebertragung der Perlsucht durch den Genuss von Milch oder Gewebe perlsüchtiger Thiere zu lösen, sind verschieden ausgefallen. GERLACH, ORTH, BOLLINGER, KLEBS, CHAUVEAU, BAUMGARTEN und Andere nehmen eine Uebertragung an, GÜNTHER, HARMS, MÜLLER, COLIN, VIRCHOW und PÜTZ halten dagegen diese Annahme nicht für erwiesen. Letzterer ist der Ansicht, dass weder der ursächliche Zusammenhang zwischen Tuberculose des Menschen und der Thiere, noch auch die Identität beider Processe bewiesen sei.



Fig. 360. Wucherungen der Pleura bei Tuberculose (Perlsucht) des Rindes.

Nach MAFFUCCI, RIVOLTA, STRAUS und GAMALEIA ist die **Tuberculose der Vögel** nicht durch dieselben Bacillen wie diejenige des Menschen, resp. der Säugethiere verursacht. Kulturen von Bacillen der Tuberculose des Menschen sind trocken, warzig oder schuppig, glanzlos, diejenigen der Vogeltuberculose feucht, faltig und weich und wachsen auch noch bei 43°. Hunde sind gegen Vogeltuberculose ganz immun, gegen die Tuberculose des Menschen nicht. Bei Meerschweinchen und Kaninchen geht die Vogeltuberculose nach der Impfung nicht auf innere Organe über. Das Huhn ist gegen Säugethiertuberculose immun (MAFFUCCI). Ob der Mensch für Vogeltuberculose empfänglich ist, ist eine noch offene Frage.

Nach MALASSEZ, PFEIFFER, EBERTH, ROGER, GRANCHER, ZAGARI und Anderen kommt bei Meerschweinchen, Kaninchen, Lämmern und Pferden eine der Tuberculose sehr ähnliche Erkrankung vor, welche ebenfalls durch die Bildung verkäsender Knötchen charakterisirt ist und durch einen Zooglöen bildenden pleomorphen Bacillus verursacht wird. Man kann die Affection als Pseudotuberculose (EBERTH, PFEIFFER) bezeichnen. MALASSEZ und VIGNAL nennen sie Tuberculose zoogléique.

Literatur über die Anatomie und die Ausbreitung der Tuberculose.

Buhl, *Lungenentzündung, Tuberculose und Schwindsucht*, München 1872.
Cornil et **Leloir**, *Lupus*, *Arch. de phys. III* 1884.
Demme, *Bacillen in lupösen Herden*, *Berlin. klin. Wochenschr.* 1883, *und Ueber tuberculöse Ekzeme*, *XX. u. XXI. Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals*, *Bern* 1883 u. 1884.

Doutrelepont, *Lupus und Miliartuberculose, D. med. Wochenschr.* 1885, *und Aetiologie des Lupus, Compt. rend. d. internat. med. Congr. in Kopenhagen* 1884.
Essig, *Lupus, Arch. d. Heilk. XV.*
Fraenkel u. Troje, *Pneumonische Form der Lungentuberculose, Zeitschr. f. klin. Med. XXIV* 1893.
Friedländer, *Samml. klin. Vortr. von Volkmann Nr.* 64, *und Virch. Arch.* 60. *Bd.*
Garrè, *Aetiologie der kalten Abscesse, D. med. Wochenschr.* 1886.
Güterbock, *Lupus, Virch Arch.* 53. *Bd.*
Hering, *Studien über Tuberculose, Berlin* 1873.
Klebs, *Die causale Behandlung der Tuberculose, Hamburg* 1894.
König, *Die Tuberculose der Knochen und Gelenke, Berlin* 1884.
Ortner, *Die Lungentuberculose als Mischinfection, Leipzig* 1893.
Mögling, *Ueber chir. Tuberculose, Mittheil. a. d. chir. Klinik v. P. Bruns I, Tübingen* 1884.
Pfeiffer *und* **Pagenstecher**, *Bacillen in lupösen Herden, Berl. klin. Wochenschr.* 1883.
Schlenker, *Beitr. z. Lehre v. d. menschl. Tuberculose (Statistik), Virch. Arch.* 134. *Bd.* 1893.
Schüppel, *Unters. über Lymphdrüsentuberculose, Tübingen* 1871.
Schürhoff, *Zur Pathogenese der allgem. Miliartuberculose, Centralbl. f. allg. Path. IV* 1893.
Sée, G., *La phthisie bacillaire, Paris* 1884.
Verneuil, *Études expérimentales et cliniques sur la tuberculose, Paris* 1887—93.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II, Berlin* 1865.
Volkmann, *Berl. klin. Wochenschr.* 1875, *und Dtsch. med. Wochenschr.* 1885.
Wagner, *Das tuberkelähnliche Lymphadenom, Leipzig* 1871.
Ziegler, *Exper. Unters. über die Herkunft der Tuberkelelemente, Würzburg* 1875; *Unters. über pathol. Bindegewebe- und Gefässneubildung, Würzburg* 1876, *und Ueber Tuberculose und Schwindsucht, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann Nr.* 151.
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 182.

Literatur über Uebertragung der Tuberculose von den Eltern auf die Kinder.

Baumgarten, *Samml. klin. Vorträge v. Volkmann No.* 218; *Berliner klin. Wochenschr.* 1883: *Experimentelle congen. Tuberculose, Arb. a. d. path. Inst. zu Tübingen I* 1892.
Brehmer, *Die Aetiologie der chron. Lungenschwindsucht, Berlin* 1885.
Cohnheim, *Die Tuberculose v. Standpunkt d. Infectionskrankheiten*, 1880.
Gärtner, *Ueber die Erblichkeit der Tuberculose, Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893.
Johne, *Die Geschichte d. Tuberculose, Leipzig* 1883, *und Ein zweifelloser Fall von congenitaler Tuberculose, Fortschr. d. Med. III* 1885.
Jousset, *Transmission de la tuberculose, Ét. sur la tub. publ. par Verneuil III* 1892.
Koch, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II, Berlin* 1884.
Kockel u. Lungwitz, *Placentartuberculose beim Rind u. ihre Beziehung z. Tuberculose d. Kalbes, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Landouzy, *Hérédité tuberculeuse, Revue de méd. XI* 1891.
Landouzy *et* **Martin**, *Revue de méd. III* 1883.
Langerhans, *Zur Aetiologie der Phthise, Virch. Arch.* 97. *Bd.* 1884.
Leyden, *Zeitschr. f. klin. Med. VIII* 1884.
Lydtin, *Arch. f. wiss. u. prakt. Thierheilk. X.*
Maffucci, *Sulla infezione tubercolare degli embrioni di pollo, ref. Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Malvoz *et* **Brouvier**, *Deux cas de tuberculose congén., Ann. de l'Inst. Pasteur III* 1889.
Oldendorff, *Zeitschr. f. klin. Med. VIII* 1884.
Predöhl, *Die Geschichte der Tuberculose, Hamburg* 1888.
de Renzi, *La tisichezza polmonare, Napoli* 1889.
Sanchez-Toledo, *Rech. expériment. sur la transmission de la tuberculose de la mère au foetus, Arch. de méd. exp. I.*
Schmorl u. Birch-Hirschfeld, *Uebergang von Tuberkelbacillen aus dem mütterlichen Blut auf die Frucht, Beitr. v. Ziegler IX* 1891.
Schmorl u. Kockel, *Die Tuberculose der menschl. Placenta und ihre Beziehungen zur fötalen Tuberculose, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Verneuil, *Études expérim. et cliniques sur la tuberculose I—III, Paris* 1887—92.
Ziegler, *Ueber Tuberculose u. Schwindsucht, Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No.* 151.

Literatur über die Beziehungen der Tuberculose der Thiere zur Tuberculose des Menschen und über Pseudotuberculose.

Bang, *Eutertuberculose und tuberculöse Milch, D. Zeitschr. f. Thiermed. XI.*
Baumgarten, *Berliner klin. Wochenschr* 1880, *und Uebertragung der Tuberculose durch die Nahrung, Centralbl. f. klin. Med.* 1884.

Chauveau, *Journ. de méd. vét. XXV* 1869.
Chantemesse, *La tuberculose zoogléique, Ann. de l'Inst. Pasteur* 1887.
Courmont, *Ét. sur une nouvelle tuberculose bacillaire d'origine bovine, Ét. s. l. tub. publ. par Verneuil II, Paris* 1890.
Demme, *XX. Jahresber. d. Jenner'schen Kinderspitals, Bern* 1883.
Eberth, *Pseudotuberculose des Kaninchens, Fortschr. d. Med.* 1885 *und Virch. Arch.* 102. *Bd.*
Gadiot, Gilbert *et* **Roger**, *Inocul. aux gallinacés de la tuberculose des mammifères, Mém. de la Soc. de biol.* 1891.
Gerlach, A. C., *Jahresber. d. K. Thierarzneisch. in Hannover*, 1869.
Gilbert *et* **Roger**, *Inocul. de la tuberculose aviaire au cobaye, Mém. de la Soc. de biol.* 1891.
Grancher *et* **Ledoux-Lebard**, *Rech. sur la tuberculose zoogléique, Arch. de méd. exp.* 1889 *und* 1890.
Jensen, *Tuberculose beim Hund und bei der Katze, D. Zeitschr. f. Thiermed. XVII* 1891.
Johne, *Die Geschichte der Tuberculose, Leipzig* 1893; *Hühnertuberculose, D. Zeitschr. f. Thiermed. X, und Uebertragung der Tuberculose vom Menschen auf den Hund, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIV* 1889.
Kastner, *Infectiosität des Fleisches perlsüchtiger Thiere, Münch. med. Woch.* 1892.
Kostenitsch *et* **Wolkow**, *Tuberculose aviaire chez le lapin, Arch de méd. exp. V* 1893.
Kruse, *Hühnertuberculose beim Menschen und Säugethier, Beitr. v. Ziegler XII* 1893.
Maffucci, *Beitr. z. Aetiologie der Tuberculose, Centralbl. f. allgem. Path. I* 1890; *Hühnertuberculose, Zeitschr. f. Hyg. XI* 1892.
Malassez *et* **Vignal**, *Tuberculose zoogléique, Arch. de phys. IV* 1884.
Pfeiffer, A., *Ueber die bacilläre Pseudotuberculose bei Nagethieren, Leipzig* 1889.
Pütz, *Ueber die Bezieh. der Tuberculose des Menschen zur Tub. der Thiere, Stuttgart* 1883.
Ribbert, *Verbreitung der Bacillen bei Hühnern, Dtsch. med. Wochenschr.* 1883.
Straus *et* **Gamaleïa**, *Rech. exp. sur la tuberculose, Arch. de méd. exp. III* 1891.
Virchow, *Berl. klin. Wochenschr.* 1880.
Zagari, *Ueber die sog. Tuberculosis zoogloeica oder Pseudotuberculose, Fortschr. d. Med. VII* 1890.
Zippelius, *Wochenschr. f. Thierheilk. XX.*
Weitere diesbezügliche Literatur enthält § 182.

§ 184. Als **Bacillus der Syphilis** wird zur Zeit ein von Lustgarten in syphilitischen Erkrankungsherden gefundener Bacillus bezeichnet, und es ist möglich, dass derselbe auch pathogene Bedeutung hat und das Contagium der Syphilis darstellt. Hierfür lässt sich allerdings nur geltend machen, dass die Bacillen in den verschiedensten syphilitischen Herden aller Stadien nachgewiesen sind (Doutrelepont, Matterstock); die Bacillen zu züchten, ist bis jetzt nicht gelungen.

Der Bacillus ist dem Tuberkelbacillus ähnlich, 3—7 μ lang, oft gekrümmt und an den Enden etwas angeschwollen. Nach Lustgarten lässt er sich durch ein complicirtes Färbungsverfahren, bei welchem die Schnitte in Anilin-Gentianaviolettlösung gefärbt und danach in übermangansaurem Kali entfärbt und mit schwefliger Säure ausgewaschen werden, sichtbar machen. Von anderen Autoren wurden später noch andere Verfahren angegeben.

Die Bacillen finden sich in den syphilitischen Erkrankungsherden stets nur in geringer Zahl, liegen grossentheils zu 1 bis 4 in Zellen (Lustgarten), zum Theil indessen auch zwischen den Zellen und können zu Zeiten auch im Blute (Doutrelepont) vorkommen. Differentialdiagnostisch sind die Lustgarten'schen Bacillen zur Zeit schwer zu verwerthen, da bei der von Lustgarten angegebenen Methode auch andere, als Smegmabacillen bezeichnete, im Präputialsecret und im Smegma zwischen den grossen und kleinen Schamlippen vorkommende Bacillen gefärbt bleiben (Matterstock, Alvarez, Tavel). Nach Doutrelepont, Klemperer und Lewy gelingt es indessen, durch eine geeignete Färbemethode (Karbolfuchsin) auch diese von einander zu unterscheiden.

Das Gift, durch dessen Impfung Syphilis entsteht, kommt nur innerhalb des menschlichen Organismus vor, wird nur innerhalb desselben reproducirt und gelangt auf andere Individuen nur durch directe oder indirecte Uebertragung. In einen Organismus verpflanzt, ruft es Entzündungsprocesse allerverschiedenster Intensität und Extensität, von der einfachen localen vorübergehenden Hyperämie bis zur Bildung mächtiger Exsudate, oder geschwulstähnlicher Granulationen, oder ausgedehnter Bindegewebshyperplasieen hervor. Wird während des Bestehens der syphilitischen Infection ein Kind erzeugt, so kann die Krankheit sowohl vom Vater als auch von der Mutter auf das Kind übergehen.

Bildet sich am Orte der Infection der erste Entzündungsherd, so entsteht zuerst eine Papel, welche der Fläche nach sich ausbreitet und 8—10 Tage nach ihrem Auftreten Schuppen bildet, oder aber ulcerirt und eine geringe Menge seröser oder eiteriger Flüssigkeit secernirt, welche zu einer Borke eintrocknet. Gleichzeitig verhärtet sich der Grund und bildet eine scheibenförmige dicke oder eine dünne pergamentartige Einlage in der Haut. Zuweilen entsteht auch zuerst ein Bläschen und aus diesem eine Erosion und alsdann ein Geschwür, welches wenig secernirt, dessen Grund aber verhärtet ist. In noch anderen Fällen besteht zuerst ein Geschwür, und der Grund verhärtet sich erst nachträglich.

Die Verhärtung wird als **Initialsklerose** oder als Hunter'sche Induration, das Geschwür als harter Schanker bezeichnet. Die erstere ist wesentlich durch eine Anhäufung kleiner Rundzellen (Fig. 316 *a*) in den Spalten des Bindegewebes bedingt. Zuweilen bilden sich auch epitheloide Zellen (*b*) und vereinzelte Riesenzellen (*c*). Damit ist der Höhepunkt der Entwickelung erreicht; der grösste Theil des Gewebes zerfällt und ulcerirt oder wird nach dem Zerfall resorbirt. Ein Theil der Zellen wird zur Bildung eines Narbengewebes verwendet.

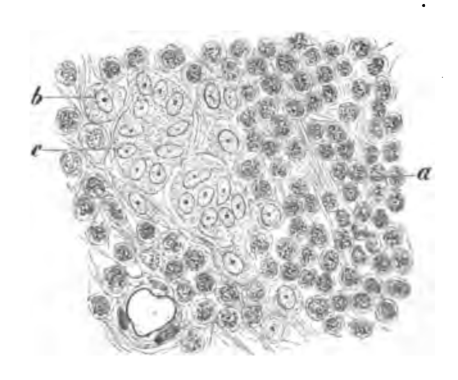


Fig. 361. Schnitt aus einer syphilitischen Initialsklerose. *a* Rundzelleninfiltration. *b* Grössere einkernige, *c* vielkernige Bildungszellen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 350.

An die Initialsklerose schliessen sich nach einer gewissen Zeit Entzündungen der Lymphdrüsen, der Haut und der Schleimhäute (secundäre Symptome) an, denen später syphilitische Entzündungen der Eingeweide und der Knochen folgen (tertiäre Eruptionsformen). Sie sind zum Theil anderen, nicht-syphilitischen Entzündungen gleich, z. Th. werden besondere Granulationsbildungen erzeugt. Die syphilitischen Affectionen der Haut, welche unter dem Namen der Syphilide zusammengefasst werden, bilden bald nur rothe Flecken, bald kleinere oder grössere papilläre Erhebungen, welche sich mit Blasen- und Pustelbildung, sowie auch mit Schuppenbildung verbinden können, und man hat danach auch die verschiedenen Hautsyphilide mit verschie-

denen Namen belegt, indem man eine Roseola syphilitica, papulöse Syphilide, vesiculöse und pustulöse Syphilide, sowie eine Psoriasis syphilitica unterscheidet (vergl. die pathol. Anatomie der Haut). Gemeinsam ist allen diesen Affectionen, dass es sich um mehr oder minder hochgradige Entzündungen handelt, welche in erster Linie durch eine Gewebsinfiltration, zum Theil auch durch Wucherung ausgezeichnet sind. Bei den pustulösen Syphiliden führt die Entzündung zur eiterigen Schmelzung des Epithels und oft auch des Papillarkörpers, so dass Geschwüre entstehen. Die höchste Ausbildung erreichen diese Oberflächenaffectionen bei dem grosspapulösen Syphilid oder dem Condyloma latum (Fig. 362) welches, in der Haut und den Schleimhäuten beetartige Erhabenheiten bildet.

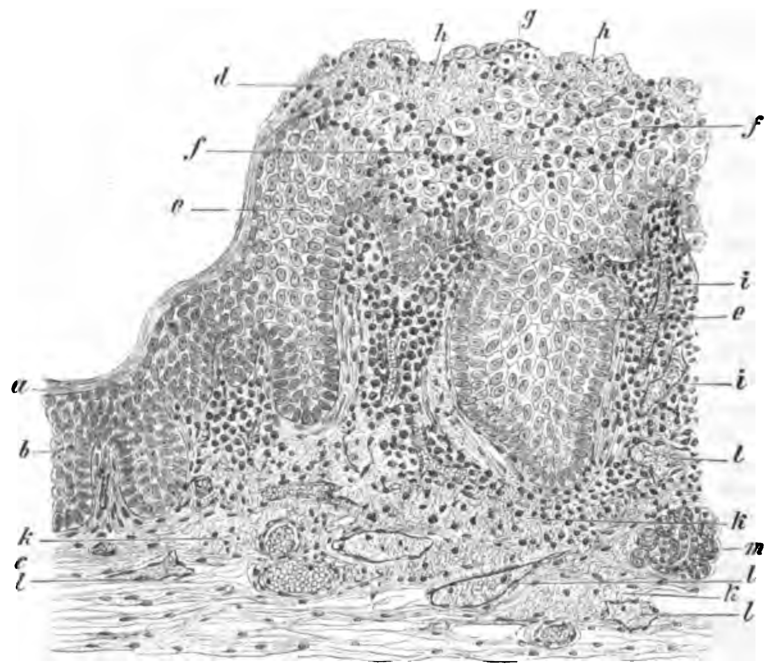


Fig. 362. Condyloma latum ani. *a* Hornschicht, *b* Schleimschicht der Epidermis. *c* Corium. *d* Aufgelockerte, kleinzellig infiltrirte Hornschicht. *e* Aufgequollene, *f* aufgequollene und zellig infiltrirte Schleimschicht. *g* Epithelzellen mit Rundzellen im Innern. *h* Körnige Gerinnungsmassen. *i* Geschwellter und mit Zellen und Flüssigkeit infiltrirter Papillarkörper. *k* Corium, mit Zellen, Flüssigkeit und geronnenen Eiweisskörpern infiltrirt. *l* Erweiterte und mit Gerinnseln gefüllte Lymphgefässe. *m* Schweissdrüsen. In Alkohol gehärtetes, mit Bismarckbraun gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 150.

In dem Corium besteht die Veränderung darin, dass dessen obere Schichten, namentlich der Papillarkörper, durch Infiltration mit zelligen und flüssigen Exsudaten mächtig geschwellt sind. Die Cutis erscheint in ein mehr lockeres, von reichlicher Flüssigkeit durchtränktes, gallertiges, rundzellenreiches Gewebe (Fig. 362 *i* und *k*) umgewandelt. Um ein ausgebildetes Granulationsgewebe handelt es sich meist nicht, dazu fehlt eine Organisation des zelligen Materiales, fehlt auch die nöthige Gefässneubildung; nur in Condylomen der Schleimhäute ist

das Gewebe durch seinen Zellreichthum einem Granulationsgewebe ähnlich geworden. Das Epithel ist meist geschwellt und aufgequollen und (Fig. 362 *d*, *e*, *f*, *g*) von flüssigen und zelligen Exsudaten durchsetzt.

Die in den inneren Organen, in Drüsen, an Knochen, in Muskeln, im subcutanen und submucösen Bindegewebe, in den Hirnhäuten etc. auftretenden syphilitischen Erkrankungen stellen, sofern sie nicht nur in leichten degenerativen und entzündlichen Processen oder hyperplastischen Gewebswucherungen ohne charakteristische Eigenschaften bestehen, Bildungen dar, welche gewöhnlich als **Gummata** (VIRCHOW) bezeichnet werden. In seinen frühen Stadien stellt das Gumma ähnlich wie das breite Condylom eine auf ein Gewebsgebiet beschränkte Entzündung dar, doch ist das Gumma meist zellreicher und erreicht nicht selten eine höhere Ausbildung insofern, als ein eigentliches Granulationsgewebe mit neuen Gefässen (Fig. 363) sich bildet. Es kommt

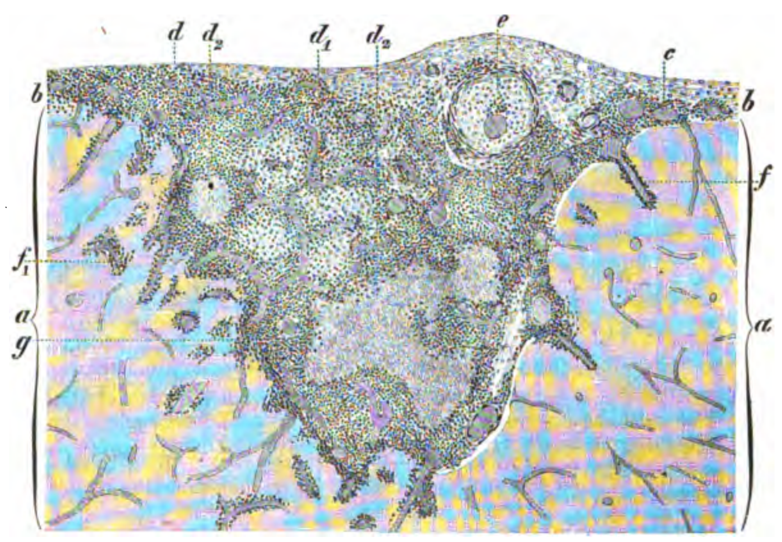


Fig. 363. Meningoencephalitis syphilitica gummosa. *a* Hirnrinde. *b* Weiche Hirnhäute. *c* Von zelligem Exsudat umgebene Vene. *d* Frisches zelliges, d_1 zellig-fibröses, d_2 verkästes Granulationsgewebe. *e* Arterie mit stark verdickter Intima und zellig infiltrirter Adventitia. *f* Zellige Infiltration der Pialscheiden der Rindengefässe. f_1 Perivasculäre zellige Infiltration der Rindensubstanz. *g* In diffuser Ausbreitung auf die Hirnrinde übergreifende zellige Infiltration. In MÜLLER'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingelegtes Präparat. Vergr. 15.

namentlich im Periost, in den Häuten des Gehirnes, sowie in den parenchymatösen Organen des Unterleibes, besonders in der Leber, der Milz und dem Hoden vor und zeigt je nach dem Standort einen verschiedenen Zellreichthum. Zellarme Formen, wie sie am häufigsten am Knochen beobachtet werden, fühlen sich weich an und zeigen auf dem Durchschnitt ein gallertartiges Aussehen, indem der flüssige Antheil des Knotens gegenüber der zelligen Masse überwiegt. Auch geht das Gewebe zum Theil eine Metamorphose in Schleimgewebe ein. Zellreiche Formen, denen man besonders in den weichen Hirnhäuten

(Fig. 363), in der Submucosa verschiedener Schleimhäute, in der Leber, dem Hoden und der Milz begegnet, bilden mehr graue oder grauweisse oder grauröthliche, theils kugelige (Milz, Hoden), theils mehr unregelmässig gestaltete Herde (weiche Hirnhäute), die nach ihrer hellgrauen oder grauröthlichen, etwas durchscheinenden Beschaffenheit gesunden Granulationen ähnlich sehen. Oft sind daneben in den betreffenden Organen auch noch diffus ausgebreitete entzündliche Veränderungen vorhanden.

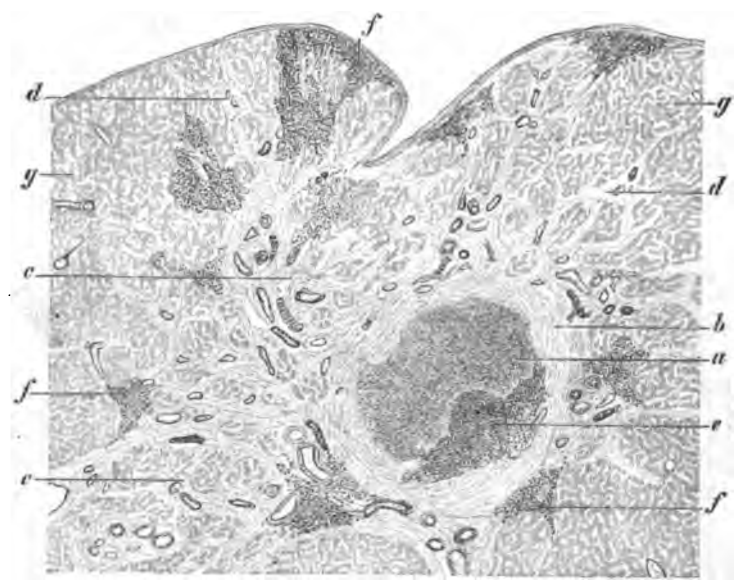


Fig. 364. Gumma hepatis. *a* Käsiger Knoten. *b* Homogenes Bindegewebe. *c* Bindegewebe mit Resten von Lebergewebe. *d* In das Lebergewebe ausstrahlende Bindegewebszüge. *e* Zelliger Herd am Rande des Käseknotens. *f* Zellige Herde innerhalb der bindegewebigen Ausstrahlungen. *g* Lebergewebe. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes und in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 12.

Kleine syphilitische Infiltrationsherde werden oft ziemlich rasch durch Resorption zum Verschwinden gebracht, bei grösseren tritt häufig Eiterung oder fettiger und nekrotischer Zerfall ein. Zerfall syphilitischer Herde der Haut und des Unterhautzellgewebes sowie der Mucosa und Submucosa führt zur Bildung von **Geschwüren**, welche, soweit es Schleimhäute betrifft, am häufigsten im Gebiet der Mundhöhle, des Rachens und der oberen Respirationswege (Fig. 365 *a*) vorkommen. Im Innern tief sitzender Gummiknoten bilden sich nicht selten käsigè Herde (Fig. 363 d_2 und Fig. 364 *a*), welche bald regelmässig kugelig, bald unregelmässig gestaltet sind. Die peripheren Theile gehen meist in schwieliges Bindegewebe (Fig. 362 *b*, *c*, *d*) über, welches die verkästen Massen einschliesst und in Form von Zügen in die Umgebung ausstrahlt. In der Umgebung von Schleimhautgeschwüren bilden sich nicht selten papilläre Wucherungen (Fig. 365 *b*, *c*).

Nekrotische Ueberreste ursprünglich zelliger Gummiknoten kommen weitaus am häufigsten zur anatomischen Untersuchung und werden meist auch noch als Gummiknoten bezeichnet. An ihrer Bildung nimmt

häufig nicht nur die zellige Neubildung, sondern auch das infiltrirte Gewebe selbst Theil, indem es ebenfalls abstirbt und verkäst.

Die Ursache, durch welche die syphilitische Entzündung häufig ihren Ausgang in Gewebszerfall und Nekrose nimmt, liegt zunächst in der besonderen Beschaffenheit des Krankheitserregers. Immerhin dürfte auch ein zweites Moment sehr häufig die Schuld an diesem Ausgang tragen, nämlich die ausgedehnte Betheiligung der Blutgefässe, namentlich auch der Arterien, an der Entzündung. Wo eine syphilitische Entzündung zu Granulationsbildung oder zu einer Bindegewebshyperplasie führt, da verdicken sich auch die Gefässwände, namentlich die Intima (Fig. 363 *e*), so dass das Gefässlumen verengt, ja nicht selten völlig verschlossen wird. Zuweilen ist der syphilitische Process auch ganz überwiegend an den Gefässen localisirt.



Fig. 365. Syphilitische Verschwärung des Kehlkopfes. Sagittalschnitt durch den Kehlkopf und die Trachea. *a* Geschwür. *b* Verdickungen und papilläre Wucherung am Kehldeckel. *c* Verdickungen und papilläre Wucherungen der linken Kehlkopfwand und des Taschenbandes. Natürliche Grösse.

Die **hereditäre Syphilis** ist grossentheils durch eigenartige Gewebsveränderungen, welche von den Manifestationen der acquirirten Syphilis nicht unerheblich differiren, charakterisirt, doch kommen auch Veränderungen vor, die mit ersteren übereinstimmen. In der Haut verursacht dieselbe sowohl maculöse als papulöse und pustulöse Syphilide, die zu Ulcerationen führen können. Die Milz pflegt mehr oder weniger vergrössert zu sein und kann in einzelnen Fällen das Zehnfache ihres normalen Volumens erreichen. In der Leber kommen sowohl intravasculäre als perivasculäre Anhäufungen von Rundzellen, die oft sich in kleinen dichten Herden gruppiren, vor; sodann giebt es auch eine diffus über die ganze Leber ausgebreitete Hyperplasie des Bindegewebes, welche der Leber eine feste Beschaffenheit und eine eigenthümlich gelbbräunliche Färbung verleiht; ferner auch eine auf das periportale Gewebe beschränkte Bindegewebswucherung. Die Lunge kann ganz oder theilweise eine dichte, einem Sarkomgewebe ähnliche graue oder grauweisse Beschaffenheit zeigen und besteht alsdann in dem veränderten Gebiet aus einem zellreichen Bindegewebe (Fig. 366 *a*, *b*), das gar keine oder nur mangelhaft entwickelte Alveolen (e, e_1) und Bronchien (d, d_1) enthält. Bei geringfügiger Erkrankung besteht nur eine Verdickung des peribronchialen und perivasculären Gewebes und der interalveolären Septen, z. Th. verbunden mit einer Anhäufung desquamirter Epithelien in den Alveolen. In Nieren und Hoden kann das Stützgewebe ebenfalls stellenweise vermehrt und abnorm zellreich sein. Es verursacht also die Syphilis in drüsigen Organen oft eine pathologische Entwickelung der bindegewebigen Be-

standtheile, während das epitheliale Gewebe in seiner Entwickelung zurückbleibt. Im Blute scheint die Zahl der farblosen Blutkörperchen oft vermehrt zu sein (Stroebe). Endlich finden sich an den Knochen nicht selten Störungen der endochondralen Ossification, welche hauptsächlich durch Unregelmässigkeiten in der Markraumbildung und der Ablagerung der Kalksalze im Knorpel charakterisirt sind und zu Störungen in dem Bau der subchondral gelegenen spongiösen Knochensubstanz führen. Durch die Bildung von Granulationswucherungen, die verkäsen, können auch grössere Defecte im Knochengewebe entstehen.

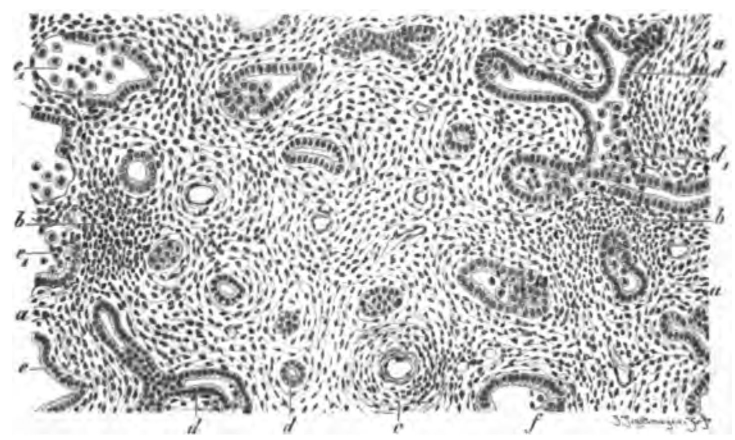


Fig. 366. Veränderungen der Lunge bei congenitaler Syphilis. *a* Zellreiches wucherndes Stroma. *b* Zellreiche Granulationsherde. *c* Arterie mit verdickter Adventitia. *d* d_1 Drüsenähnliche Bronchien, welche zum Theil (d_1) abgestossenes Epithel und Rundzellen enthalten. *e* e_1 Alveolen, welche zum Theil (e_1) desquamirtes Epithel und Rundzellen enthalten. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 40.

Die Syphilis kann sowohl durch das Sperma als durch das Ovulum auf den Fötus übertragen werden, wobei die Uebertragung von Seiten des Vaters die häufigere ist. Nach der Conception kann eine Uebertragung der Syphilis von der Mutter auf den Fötus stattfinden. Am häufigsten tritt die Uebertragung im secundären Stadium der Syphilis ein. Findet Infection und Conception gleichzeitig statt, so ist die Intensität der Erkrankung des Kindes am grössten, doch können selbst frisch syphilitisch inficirte Eltern gesunde Kinder produciren (Neumann). Die in den ersten Monaten der Schwangerschaft übertragene Syphilis der Mutter tödtet das Kind; in den letzten Monaten der Schwangerschaft geht die Syphilis in der Regel nicht auf das Kind über (Neumann).

Mütter, welche vom Vater inficirte syphilitische Kinder gebären, können selbst gesund bleiben. Es scheint danach eine gewisse Immunität gegen Syphilis vorzukommen.

Literatur über Syphilis- und Smegmabacillen.

Alvarez et **Tavel**, *Rech. sur les bacilles de Lustgarten, Arch. de phys. VI* 1885.
Bender, *Zusammenfassender Bericht über die Bacillen d. Syphilis, Centralbl. f. Bakt.* 1887.
Bitter, *Syphilis- u. Smegmabacillen, Virch. Arch.* 106. *Bd.* 1886.

Campana, *Dei morbi sifilitici e venerei, Genova* 1889.
Doutrelepont, *Tagebl. d. Naturforscherversamml. zu Strassburg* 1885, *u. Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV* 1887.
Lewy, *Ueber Syphilis- und Smegmabacillen, I.-D. Bonn* 1888, *ref. Centralbl. f. Bakt. V* 1889.
Lustgarten, *Wien. med. Wochenschr.* 1884, *und Die Syphilisbacillen, Wien* 1885.
Markuse, *Ueber den jetzigen Stand der Syphilis- u. Smegmabacillen, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XV* 1888.
Matterstock, *Sitzber. d. Phys.-med. Ges. zu Würzburg* 1885, *und Ueber Bacillen bei Syphilis, Mitth. a. d. med. Klinik zu Würzburg II, Wiesbaden* 1886.
Touton, *Referat, Schmidt's Jahrb. CCX u. CCXI.*

Literatur über Secundärinfection bei Syphilis.

Chotzen, *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV* 1887.
Doutrelepont, *Streptokokken und Bacillen bei hereditärer Syphilis, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Kassowitz u. **Hochsinger**, *Ueber einen Mikroorganismus in den Geweben hereditär syphilitischer Kinder, Wien. med. Blätter* 1886.

Literatur zur Anatomie und dem klinischen Verlauf der Syphilis.

Auspitz u. **Unna**, *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. IV* 1877.
Bäumler, *Syphilis, v. Ziemssen's Handb. III. Aufl. III* 1886.
Baerensprung, *Die hereditäre Syphilis, Berlin* 1864.
Campana, *Dei morbi sifilitici e venerei, Genova* 1889.
Dohrn, *Zur Frage der hereditären Syphilis, D. med. Wochenschr.* 1892.
Eichhorst, *Elephantiasis syphilitica der Lippen, Virch. Arch.* 131. *Bd.* 1893.
Finger, *Die Syphilis als Infectionskrankheit vom Standpunkte der modernen Bakteriologie, Arch. f. Derm. XXII* 1890; *Die Syphilis u. die venerischen Krankheiten, Wien* 1892.
Fleiner, *Ueber Syphilis occulta, D. Arch. f. klin. Med.* 48. *Bd.* 1891.
Fournier, *L'hérédité syphilitique, Paris* 1891; *Die Vererbung der Syphilis, Wien* 1894; *Vorles. üb. Syphilis hereditaria tarda, Wien* 1894.
Heller, *Die Lungenerkrankung bei angeb. Syphilis, D. Arch. f. klin. Med.* 1887.
Hutinel et **Hudelo**, *Ét. sur les lésions syphilitiques du foie chez les foetus et les nouveau-nés, Arch. de méd. exp.* 1890.
Lang, *Vorl. üb. Pathol. u. Ther. d. Syphilis, Wiesbaden* 1884.
Mauriac, *Leçons sur les maladies vénériennes, Paris* 1890.
Neisser, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. XIV.*
Neumann, *Die Vererbung der Syphilis, Arch. f. Derm. XXIV* 1892.
Rumpf, *Die syphilitischen Erkrankungen des Nervensystems, Wiesbaden* 1887.
Spanudis, *Ueber congen. Lungensyphilis, I-D. Freiburg* 1891.
Stroebe, *Zur Histologie d. congen. Nieren- u. Lungensyphilis, Centralbl. f. allg. Path. II* 1891.
Virchow, *Die krankhaften Geschwülste II.*
Wagner, E., *Arch. d. Heilk. IV.*
Zeissl, *Grundr. d. Path. u. Ther. d. Syphilis, Stuttgart* 1884.

§ 185. Der **Bacillus leprae** (von ARMAUER HANSEN 1880 zuerst beschrieben) ist ein kleiner, 4—6 μ langer, schlanker Bacillus, welcher als die Ursache des **Aussatzes** oder der **Lepra**, auch Elephantiasis Graecorum genannt, angesehen wird und auch constant und in grosser Menge in dem krankhaft veränderten Gewebe gefunden wird (Fig. 367, Fig. 368 u. Fig. 369).

Die leprösen Erkrankungsherde sind im Allgemeinen durch eine Wucherung charakterisirt (Fig. 367), welche aus Zellen verschiedener Grösse und aus faserigem Grundgewebe besteht. Die Bacillen liegen theils zwischen (*e*), theils in den Zellen (*c*, *d*) und häufen sich in letzteren meist besonders stark an, wobei die Zellen mächtig anschwellen (*d*) und sich zum Theil in ein- und mehrkernige Riesenzellen (Fig. 368) umgestalten, welche jeweilen eine grosse Vacuole einschliessen, die grosse Mengen von Bacillen sowie körnig-fädige Reste des verflüssigten Protoplasmas enthält. Die Kerne erhalten sich eine gewisse Zeit lang

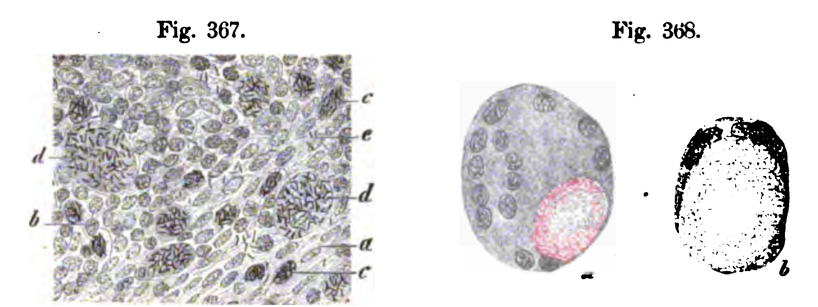


Fig. 367. Gewebe aus einem Lepraknoten. *a* Zellig fibröses Gewebe. *b* Rundzellen. *c* Mittelgrosse, *d* sehr grosse mit Bacillen angefüllte Bacillen. *e* Freie Bacillen. Mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes Präparat. Vergr. 200.

Fig. 368. Zwei Riesenzellen mit bacillenhaltigen Vacuolen aus leprösen Wucherungen der Nasenhaut. In Alkohol gehärtetes, nach GABBET gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 400.

und sind dabei durch die bacillenhaltige Vacuole an die Peripherie gedrängt. Später gehen sie zu Grunde, so dass alsdann die ganze Zelle eine bacillenhaltige Blase (Fig. 367 *d*) darstellt. Die Zellen, in

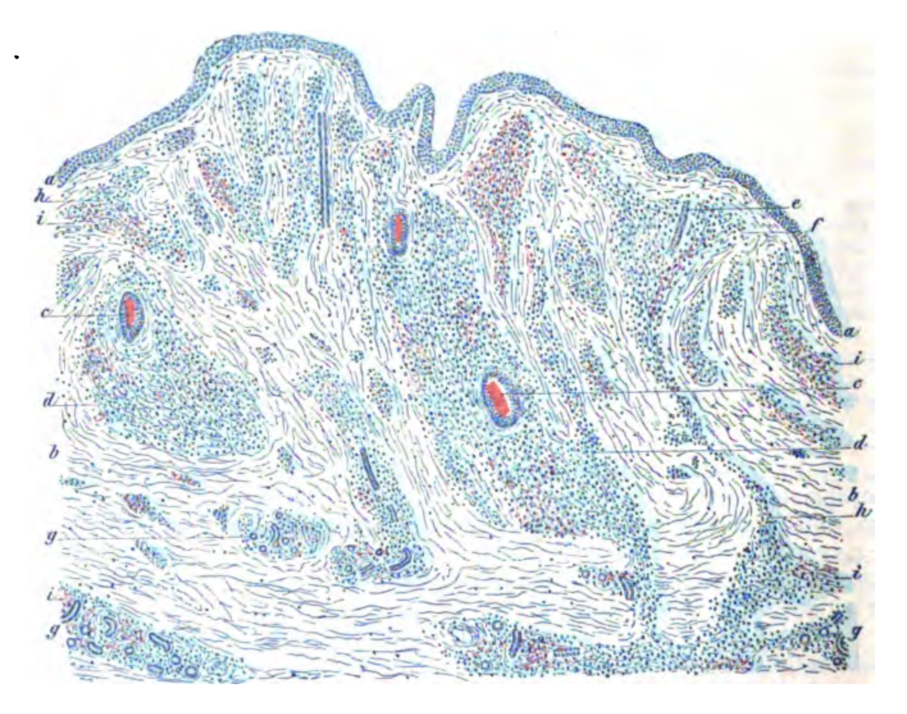


Fig. 369. Schnitt durch einen leprösen Hautknoten. *a* Epidermis. *b* Corium. *c* Haarbälge. *d* Lepröse Herde in der Umgebung der Haarbälge. *e* Schweissdrüsenkanäle. *f* Lepröse Herde in deren Umgebung. *g* Lepröse Herde in der Umgebung von Schweissdrüsenknäueln. *h* Lepröse Herde, welche keine Beziehung zu besonderen Hautgebilden erkennen lassen. *i* Bacillenherde. In Alkohol gehärtetes, mit Fuchsin und Methylenblau behandeltes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 32.

denen die Bacillen liegen, sind theils schon vor der Invasion vorhandene Gewebszellen, theils neugebildete Zellen.

Die Bacillen sind von einer Schleimhülle umgeben (Neisser) und verhalten sich gegen Farbstoff ähnlich wie die Tuberkelbacillen, so dass zu ihrer Färbung dasselbe Verfahren angewendet werden kann, wie bei der Färbung der ersteren. Um sie im Gewebe deutlich sichtbar zu machen und zugleich auch die Structur des erkrankten Gewebes zu erkennen, empfiehlt es sich danach, Schnitte in einer Lösung von Fuchsin in Anilinwasser zu färben und nach Entfärbung in Säure mit Methylenblau zu behandeln (Fig. 368 u. Fig. 369). Die gefärbten Bacillen zeigen oft helle Flecken oder erscheinen aus gefärbten Körnchen zusammengesetzt.

Nach Bordoni-Uffreduzzi und Neisser sollen sich die Bacillen auf Peptonglycerin-Blutserum, auf gelatinirtem Blutserum und auf gekochten Eiern züchten lassen, wobei sie zu Fäden von der vierfachen Länge, die an den Enden oft keulenförmig angeschwollen sind, auswachsen. Ob die Bacillen Sporen bilden, ist noch streitig.

Impfungen von Thieren haben bis jetzt sichere positive Erfolge nicht ergeben; es sollen zwar bei Kaninchen am Orte der Impfung eine Vermehrung der Bacillen und Gewebswucherungen sich einstellen können (Damsch, Vossius), doch erhält man keine über grössere Gebiete des Körpers sich verbreitende Erkrankung. Schottelius und Bäumler, welche Affen frisch excidirte, lepröse Hautstücke und in warmer Bouillon und warmem Blutserum zu einer Emulsion zerriebene, lepröse Gewebsmassen unter die Haut brachten, erzielten kein positives Resultat. Nach Campana und Wesener werden die Bacillen der eingeimpften Stücke von Wanderzellen verschleppt, verursachen aber keine specifische Infection und vermehren sich nicht.

Ob die Infection des Menschen durch mittelbare oder unmittelbare Uebertragung von Mensch zu Mensch (Neisser) erfolgt, oder ob der Bacillus ausserhalb des Körpers als ein Miasma sich entwickelt (Hirsch), ist noch streitig. Auch hinsichtlich der Vererbung sind die Autoren getheilter Meinung. Hirsch hält sie für sicher, Neisser und Hansen erklären sie dagegen für sehr unwahrscheinlich. Vermuthlich dauert es nach dem Eintritt der Bacillen iu den Körper lange Zeit, bis die ersten Erscheinungen auftreten. Bei der Verbreitung im Körper benutzen sie vornehmlich die Lymphwege, können aber auch ins Blut gelangen.

An der Erkrankung sind in hervorragender Weise die Haut und die peripherischen Nerven betheiligt, doch können die Bacillen auch in anderen Geweben, z. B. im Hoden, in der Leber, in den Ganglien, in der Milz sich vermehren und damit auch Erkrankungsherde bilden.

Am Orte ihrer Kolonisation erregen die Bacillen Entzündung und Gewebswucherung, wobei sich gefässhaltiges Granulationsgewebe bildet, das lange Zeit in einem zellreichen Zustande verharrt und in der Haut die Grundlage von Knoten und Wülsten, in den Nerven die Grundlage spindeliger Verdickungen und die Ursache der Reizung und späterhin der Degeneration und Zerstörung der Nervenfasern bildet. Die Bacillen und die durch ihre Vermehrung veranlassten Gewebswucherungen gruppiren sich in der Haut mit Vorliebe um die Haarbälge (Fig. 369 *d*), die Schweissdrüsenkanäle (*f*) und -knäuel (*g*), doch sind solche Beziehungen nicht bei allen Wucherungsherden (*h*) nachweisbar. Im Uebrigen können die Bacillen auch in die Blutgefässe,

die Haarbälge und Schweissdrüsen (Touton) vordringen und von da an die Oberfläche der Haut gelangen. Innerhalb des Nervensystems finden sie sich sowohl im Bindegewebe als auch in den nervösen Bestandtheilen, namentlich in den Ganglienzellen (Sudakewitsch). Die von ihnen eingenommenen Zellen verfallen im Laufe der Zeit der Degeneration, zuweilen unter hydropischer Schwellung und Vacuolenbildung (Fig. 368).

Die durch die Bacillenansiedelung hervorgerufenen Gewebswucherungen können nach jahrelangem Bestande durch Zerfall und Resorption der Zellen fast ganz verschwinden, doch bleiben Verhärtungen und in der Haut auch Pigmentirungen zurück. Verkäsung tritt niemals ein.



Fig. 370. Leontiasis leprosa (nach G. Münch).

Die Lepra der Haut tritt besonders im Gesicht, an den Streckseiten der Kniee und der Ellenbogen, sowie an der Rückenfläche der Hände und Füsse auf und beginnt mit der Bildung rother Flecken, die entweder mit Hinterlassung von Pigmentflecken wieder verschwinden oder aber zu Knoten von braunrother Farbe sich erheben (Lepra tuberosa s. tuberculosa s. nodosa). Im Gebiete der rothen Flecken enthält das Gewebe bereits grosse Mengen von Bacillen (Philippson), welche zum grossen Theil intravasculär liegen, und es lässt sich auch schon die Gewebswucherung nachweisen. Nach Unter-

suchungen von MÜLLER sind auch blasige Eruptionen, welche bei Lepra vorkommen und früher als Folgezustände von leprösen Nervener-

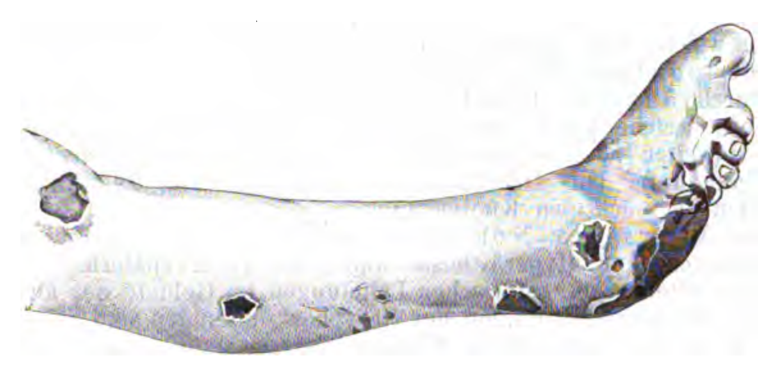


Fig. 371. Lepra anaesthetica ulcerosa des Unterschenkels und des Fusses (nach G. MÜNCH).

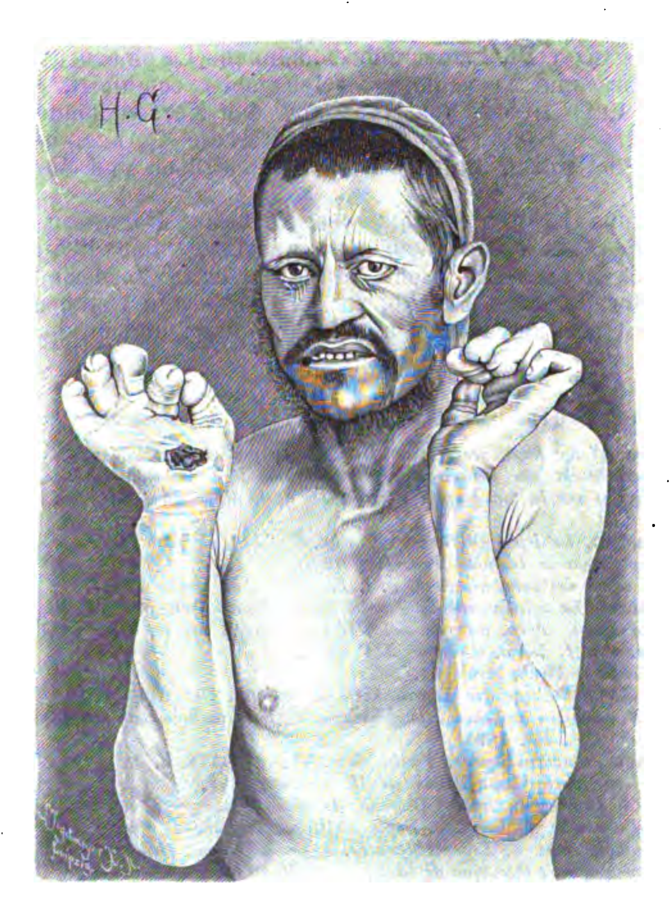


Fig. 372. Lepra anaesthetica mutilans. Partielle Zerstörung der Finger, Geschwüre in der Hand (nach G. MÜNCH).

krankungen angesehen wurden, durch die Anwesenheit von Bacillen verursacht.

Die Knoten bleiben Monate lang unverändert, oder vergrössern sich und verschmelzen untereinander, so dass mächtige Wülste entstehen, welche dem dadurch verunstalteten Gesicht den Namen einer Facies leontina (Fig. 370) eingetragen haben.

Durch äussere Einflüsse kann es zu Geschwürsbildungen kommen, welche keine Tendenz zur Heilung zeigen. Neue Knoten treten jeweilen nach erysipelähnlichen Röthungen und Schwellungen der Haut auf. Die Drüsen der Submaxillar- und Inguinalgegend schwellen zu mächtigen Knoten an.

Die Lepra der Nerven (L. nervorum s. anaesthetica) führt zunächst zu Hyperästhesie und Schmerzen, späterhin zu Anästhesie, seltener zu motorischen Lähmungen im Gebiete der afficirten Nerven. Die weiteren Folgen der Nervenerkrankungen sind Störungen, die sich in der Haut durch Bildung weisser und brauner Flecken (L. maculosa, Morphaea nigra et alba), in den Knochen und Muskeln durch Atrophie äussern. Da die Kranken nach Eintritt der Anästhesie sich häufig verletzen, so bilden sich in späterer Zeit oft Geschwüre (Fig. 371 u. Fig. 372), welche in die Tiefe greifen und zu Verlust ganzer Phalangen führen können (Lepra mutilans).

Hautlepra und Nervenlepra treten meist combinirt, seltener für sich allein auf. Neben der Haut und den Nerven können auch das centrale Nervensystem, die Schleimhäute, die Cornea, der Knorpel, die Leber, die Milz (Virchow), die Lymphdrüsen und die Hoden erkranken.

In Europa ist der Aussatz wesentlich auf Norwegen, Schweden, Finland, die Ostsee-Provinzen von Russland und die Küsten des Mittelmeeres beschränkt. Sehr häufig ist er in Vorderindien, China Sumatra, Borneo, Java, Mexiko, an der Nord- und Ostküste von Südamerika, in Ober- und Niederguinea, in Capland und an der Nordküste von Asien.

Literatur über Leprabacillen und über Lepra.

Arning, *Lepraimpfung beim Menschen*, *Arch. f. Derm.* 1889, *Ergänzungsheft; Lepra mit besond. Berücksicht. der Uebertragung durch Heredität u. Contagium*, *ib. XXIII* 1891.

Babes, *Observations sur la topographie des bacilles de la lèpre dans les tissus*, *Arch. de phys. II* 1883.

Babes *et* **Kalindero**, *La lepre en Roumaine*, *Ann. d. l'Inst. de path. de Boucarest I* 1890.

Bergmann, *Die Lepra in Livland*, *Petersburg* 1870.

Bonome, *Sulla lepra dei polmoni*, *Arch. p. l. Sc. Med. XII* 1888.

Bordoni-Uffreduzzi, *La coltivazione del bacillo della lebbra*, *Arch. p. le Sc. Med. XII* 1888.

Campana (*Impfungen*), *Arch. ital. de biol. III u. V*, *Arch. per le. Sc. Med. VIII* 1883, *und Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV* 1887.

Damsch (*Impfungen*), *Virch. Arch.* 92. *Bd.*

Doutrelepont, *Zur Pathologie der Lepra*, *Verh. d. Dermat. Ges.* 1892.

Gerlach, *Die Beziehungen zwischen Hautflecken u. d. Nervenerkrankung bei Lepra anaesthetica*, *Virch. Arch.* 125. *Bd.* 1891.

Hansen, Armauer, *Bacillus leprae*, *Virch. Arch.* 79., 80., 114. u. 120. *Bd.* 1880—1890.

Hirsch, *Historisch-geographische Pathologie II*, 2. *Aufl.* 1883.

Hillis, John, *On Leprosy in British Guyana*, *London* 1881.

Köbner, *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph.* 1876, u. (*Impfungen*) *Virch. Arch.* 88. *Bd.*

Kühne, *Zur pathol. Anat. d. Lepra*, *Monatsh. f. prakt. Derm.*, *Ergänzungsh.*, *III* 1887.

Leloir, *Traité pratique et théorique de la lèpre*, *Paris* 1886.

Melcher *u.* **Orthmann**, *Experiment. Darm- und Lymphdrüsenlepra der Kaninchen*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1885.

Müller, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XXXIV* 1884.

Münch, *Lepra u. Vitiligo im Süden Russlands, Kiew* 1884—86.
Neisser, *Bacillus leprae, Breslauer ärztl. Zeitschr.* 1879; *Virch. Arch.* 84. u. 103. *Bd.; v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. XIV; Structur d. Leprabacillen u. Zellen, Centralbl. f. allg. Path. I.*
Philippson, *Histologie d. hyperäm. Flecke d. L. tuberosa, Virch. Arch.* 132. *Bd.* 1893; *Symbiose d. Tuberkelbacillen mit Leprabacillen, ib.* 132. *Bd.*
Ramón y Cajal, *Sobre las células gigantes de la lepra, Caceta Sanit. de Barcelona II* 1890.
Rickli, *Zur pathol. Anatomie d. Lepra, Virch. Arch.* 129. *Bd* 1892.
Schottelius, *Tagebl. d. Naturforscherverv. in Berlin* 1886.
Sudakewitsch, *Zur pathol. Anatomie d. Lepra, Beitr. v. Ziegler II* 1887.
Thoma, *Anatomisches über Lepra, Virch. Arch.* 57. *Bd.* 1871, *und Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 47. *Bd.* 1891.
Touton, *Fortschr. d. Med. IV* 1886, *und Virch. Arch.* 104. *Bd.*
Unna, *Leprastudien, Monatsh. f. prakt. Dermat., Ergänzungsheft* 1885, *Dermatolog. Studien I. Hamburg* 1886, *D. med. Wochenschr.* 1886, *und Virch. Arch* 103. *Bd.*
Virchow, *Die krankh. Geschwülste II, und (Lepraknötchen in der Milz) Berl. klin. Wochenschr.* 1885 *No.* 12.
Vossius, *Ueber die Uebertragbarkeit d. Lepra auf Kaninchen, Ber. d. Ophthal. Ges. in Heidelberg XVI* 1884, *Zeitschr. f. vergl. Augenheilk. VI* 1889, *u. Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Wesener, *Zur Uebertragbarkeit der Lepra, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.
Wolters, *Der Bacillus leprae (zusammenfassender Bericht), Centralbl. f. Bakt. XIII* 1893.

§ 186. Der **Bacillus mallei** ist ein von Löffler, Schütz und Israel in Rotzherden entdeckter, später von Weichselbaum, Kitt und Anderen bestätigter und untersuchter Bacillus, welcher als die **Ursache des Rotzes** und der **Wurmkrankheit** (Malleus, Maliasmus), einer contagiösen Pferdekrankheit, welche beim Menschen nur durch Uebertragung von Pferden vorkommt, anzusehen ist.

Die Rotzbacillen sind sehr kleine, schlanke Stäbchen, welche in den Erkrankungsherden theils zerstreut, theils in kleinen Haufen beisammen liegen. Zur Färbung wird namentlich alkalisches Methylenblau oder Gentianaviolett angewendet.

Die gefärbten Bacillen zeigen oft helle Flecke, die von Manchen als Sporen, von Löffler als Absterbeerscheinungen gedeutet werden. Sie kommen namentlich in den Rotzherden, zu Zeiten indessen auch im Blute (Löffler, Kitt) des erkrankten Individuums vor.

Die Bacillen wachsen bei Temperaturen von 30—40° sowohl auf erstarrtem Blutserum als auf gekochten Kartoffelscheiben und auf Kartoffelbrei und bilden auf letzteren bernsteingelbe, später roth werdende Ueberzüge von Bacillen. Auf Blutserum bilden sie kleine, gelblich durchscheinende, später milchig-weiss werdende Tröpfchen. Auf Agar-Agar sind die Kolonieen grauweiss. Ob die Bacillen Sporen bilden, ist nicht sichergestellt.

Getrocknete Bacillen gehen meist schon nach wenigen Wochen zu Grunde, Kulturen werden schon durch einmaliges Aufkochen, sowie durch eine Erhitzung auf 55° während 10 Minuten (Löffler) steril. Sublimat in einer Lösung von 1:5000 tödtet die Rotzbacillen sicher in 2 Minuten.

Für Uebertragungen sind Pferde, Esel, Hammel, junge Hunde, Ziegen, Katzen, Meerschweinchen und Feldmäuse geeignet. Feldmäuse sterben nach subcutanen Impfungen innerhalb 8 Tagen und zeigen alsdann die Milz oder die Leber von kleinen, bacillenhaltigen, zelligen Knötchen durchsetzt (Flügge). Beim Meerschweinchen entstehen am Orte der Impfung Geschwüre, sowie Schwellungen der benachbarten Lymphdrüsen. Weiterhin können sich auch Knoten in inneren Organen, sowie Nasengeschwüre bilden. Bei Pferden und Eseln lässt sich ein

typischer Rotz erzielen. Rinder, weisse Mäuse und Hausmäuse sind unempfänglich.

Das gewöhnliche Atrium der Ansteckung bei Pferden ist die Schleimhaut der Nase, ihr folgen die Erkrankung der Submaxillardrüsen und im weiteren Verlaufe Metastasen verschiedener Organe. In der Nasenschleimhaut bilden sich in Folge der Infection entweder diffuse zellige Infiltrationen der Schleimhaut, oder aber hirsekorn- bis erbsengrosse, subepithelial gelegene Knötchen, die den Lupusknötchen ähnlich sehen. Bei dem chronischen Wurm der Haut entwickeln sich grössere Knoten, welche zu wurmartigen Strängen sich aneinanderreihen.

Die Knötchen der Schleimhaut sind sehr hinfällig. Die Zellen, aus denen sie sich zusammensetzen, tragen durchgehends den Charakter lymphatischer Elemente oder von Eiterkörperchen. Durch Zerfall, Erweichung und Vereiterung der Knötchen bilden sich Geschwüre mit gelblich infiltrirtem Grunde. Dieselben vergrössern sich durch fortgesetzte knötchenförmige oder mehr diffuse Infiltration und nachfolgenden Zerfall am Rande, sowie durch Confluenz benachbarter Geschwüre. Pferde, die an Rotz gefallen sind, besitzen in der Schleimhaut der Nasenscheidewand oft sehr umfangreiche, unregelmässig gestaltete, buchtige Geschwüre mit zerfressenen Rändern und grau- und gelbbelegtem Grunde neben zahlreichen kleinen lenticulären Ulcerationen und grauen oder gelblichen, dem Zerfall nahestehenden knötchenförmigen Herden. Der ganze Process steht den eiterigen Entzündungen sehr nahe. Die Heilung der Geschwüre erfolgt unter Bildung strahliger Narben.

Die Lymphdrüsen am Halse sind constant entzündlich geschwellt. Von den inneren Organen erkrankt namentlich die Lunge. Sie enthält entweder Knoten mit verkästem und zerfallendem Centrum und grauer, zellreicher Peripherie, oder aber lobuläre pneumonische Herde, die entweder ein hellgraues, oder aber ein mehr hämorrhagisches Aussehen haben, oder durch fettige und käsige Metamorphose opak-gelblichweiss geworden sind. Mitunter enthalten auch die Schleimhäute des Darmtractus Knoten verschiedener Grösse, theils hellgrau und dann aus zellreichem Gewebe bestehend, theils opak-gelbweiss, verkäst, oder der Vereiterung nahe.

Bei dem Wurm, der meist einen chronischen Verlauf hat, bilden sich in der Haut und den Muskeln Knoten, die aus kleinzelligem Gewebe bestehen, das später regressive Metamorphosen eingeht, verkäst und zerfällt.

Beim Menschen geht die Infection mit Rotzgift meist von kleinen Hautverletzungen aus, kann aber auch in den an die Haut angrenzenden Schleimhäuten primär auftreten. In der Haut und dem subcutanen Gewebe bilden sich carbunculöse und phlegmonöse Entzündungen mit Ausgang in Abscedirung, knotige, vesiculöse und pustulöse Exantheme, eiterige Lymphgefäss- und Lymphdrüsenentzündungen. In Schleimhäuten der Respirationswege treten Katarrhe auf, und es bilden sich vereiternde Knötchen und Knoten, die Geschwüre hinterlassen. In inneren Organen bilden sich metastatische, kleinzellige Knötchen mit Neigung zur Vereiterung, oder auch umfangreichere eiterige Infiltrationen und Abscedirungen, so namentlich in den Muskeln. Bei chronischem Wurm bilden sich mitunter grosse Haut- und Muskelknoten, welche durch ihren Zerfall Veranlassung zu schwer heilenden Geschwüren geben.

Zur Färbung der Rotzbacillen (LÖFFLER) kommen die Gewebsschnitte einige Minuten in eine Kalilösung von 1 : 10 000, dann einige Minuten in eine alkalische Methylenblaulösung (3 ccm einer Lösung von Kali 1 : 10 000 und 1 ccm einer alkoholischen Methylenblau- oder Gentianaviolettlösung) und werden dann wenige Minuten in einer Flüssigkeit, die aus 10 ccm Aq. dest., 2 Tropfen schwefeliger Säure und 1 Tropfen 5%-iger Oxalsäure besteht, entfärbt.

Nach Untersuchungen von KALNING und PREUSSE lässt sich aus Rotzbacillenkulturen ein wirksames Gift, das Mallein, extrahiren, welches, rotzkranken Pferden in kleinen Dosen injicirt, fieberhafte Temperatursteigerung verursacht und als diagnostisches Hülfsmittel verwerthet werden kann (vergl. JOHNE l. c.).

Literatur über Rotz und Rotzbacillen.

Babes, *Observations sur la morve, Arch. de méd. exp. III* 1891, *und Ann. de l'Inst. de path. de Boucarest II* 1893.

Bass, *Die Rotzkrankheit der Pferde, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX* 1893 (*Lit.*).

Baumgarten, *Zur Frage d. Sporenbildung bei Rotzbacillen, Centralbl. f. Bakt. III* 1888.

Bollinger, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path.* 3. *Bd.*

Bordoni-Uffreduzzi, *Ueber die Kultur der Rotzbacillen, Zeitschr. f. Hyg. III* 1888.

Cadéac *et* **Malet**, *Étude expérim. de la transmission de la morve par contagion médiate ou par infection, Revue de méd. VII* 1887.

Eber, *Ueber Rotzlymphe* (*Malleïn*), *Centralbl. f. Bakt. XI* 1892.

Ferraresi *e* **Guarnieri**, *Sopra un caso di morva nell' uomo, Atti della R. Accad. Med. di Roma III* 1886—87.

Finger, *Zur Frage der Immunität u. der Phagocytose beim Rotz, Beitr. v. Ziegler VI* 1889.

Glaser, *Ueber die Rotzkrankheit beim Menschen, I.-D. Breslau* 1876.

Hartge, *Ein Fall v. Malleus humidus beim Menschen, St. Petersb. med. Wochenschr.* 1890.

Jakowski, *Chron. Rotz beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med. XVII* 1891.

Johne, *Resultate der in Sachsen vorgenommenen Malleïn-Rotzimpfungen bei Pferden, D. Zeitschr. f. Thiermed. XIX* 1893.

Kernig, *Ein Fall v. chronischem Rotz beim Menschen, Zeitschr. f. klin. Med. XIII* 1887

Kitt, *Impfrotz bei Waldmäusen, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Kranzfeld, *Zur Kenntniss des Rotzbacillus, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.

Küttner, *Rotz beim Menschen, Virch. Arch.* 39. *Bd.* 1867.

Leclainche *et* **Montané**, *Ét. sur l'anat. pathol. de la morve pulmonaire, Ann. de l'Inst. Pasteur VII* 1893.

Löffler, *Die Aetiologie der Rotzkrankheit, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I* 1886.

Pflug, *Zur pathol. Zootomie d. Lungenrotzes, Leipzig* 1877.

Pütz, *Die Seuchen und Herdekrankheiten, Stuttgart* 1882.

Straus, *Essais de vaccination contre la morve, Arch. de méd. exp. I* 1889.

Struck, *D. med. Wochenschr.* 1882 *No.* 52, *und Fortschr. d. Med. I.*

Tedeschi, *Rotzmeningitis, Virch. Arch.* 130. *Bd.* 1892; *Wirkung d. Einimpfung des Rotzes in die Nervencentra, Beitr. v. Ziegler XIII* 1893.

Wassilieff, *D. med. Wochenschr.* 1883.

Weichselbaum, *Aetiol. d. Rotzes, Wittelshöfer's med. Wochenschr.* 1885.

§ 187. Als **Bacillen des Rhinoskleroms** (Fig. 373) sind von FRISCH, PELLIZARI, CHIARI, CORNIL, ALVAREZ, KÖBNER, PALTAUF, v. EISELSBERG, DITTRICH und Anderen kurze, an den Enden abgerundete Stäbchen beschrieben, welche in den als Rhinosklerom oder Skleroma respiratorium (BORNHAUPT, WOLKOWITSCH) bezeichneten Bildungen beständig vorkommen und danach auch als die Ursache derselben angesehen werden. Färbungen gelingen am besten mit Methylviolett, in dem man die Schnitte 24—48 Stunden liegen lässt. Nach der Färbung werden die Schnitte mit Jodwasser behandelt oder 1—3 Tage in absoluten Alkohol gelegt.

Die Bacillen besitzen grösstentheils eine hyaline Hülle. Nach PALTAUF, v. EISELSBERG, DITTRICH, WOLKOWITSCH und Anderen

lassen sie sich auf Blutserum, Gelatine, Agar-Agar und Kartoffeln kultiviren und bilden dabei ebenfalls Kapseln (Fig. 373). In Bouillon kultivirt, zeigen sie dagegen keine Kapseln (DITTRICH). Stichkulturen in Gelatine sehen den Nagelkulturen der FRIEDLÄNDER'schen Pneumoniebacillen sehr ähnlich, sind aber grauweiss durchscheinend und nicht gesättigt weiss. Die Bacillen färben sich leichter als die Pneumoniebacillen und färben sich auch nach der GRAM'schen Methode. STEPANOW beobachtete bei Impfungen im Auge von Meerschweinchen fortschreitende Entzündungen und Granulationswucherungen, welche die Bacillen und hyalin degenerirte Zellen enthielten.



Fig. 373. Bacillen des Rhinoskleroms aus einer 3 Tage alten Kultur auf Agar-Agar (Präp. von STEPANOW). Mit Gentianaviolett gefärbtes, mit Nelkenöl und Xylol entfärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 750.

Das Rhinosklerom ist eine hauptsächlich im östlichen Oesterreich und im südwestlichen Russland vorkommende, vereinzelt auch in Schlesien, Italien, Egypten, Belgien, Schweden, der Schweiz und in Centralamerika beobachtete chronische, über viele Jahre sich hinziehende progressive Gewebserkrankung, welche (WOLKOWITSCH) gewöhnlich in der Nase, selten im Rachen, oder im Kehlkopf oder im Gaumen beginnt und von da auf die benachbarten Theile, äussere Nase, Lippen, Thränenkanal, Trachea etc. übergreift. An der Nase ist sie durch eine bald diffuse, bald wulstige und knotige Verdickung der Nasenwände charakterisirt, wobei die äussere Haut eine röthliche oder braunrothe Färbung annimmt, starr und rissig wird und sich mit Schuppen bedeckt. Im Rachen und den Respirationswegen bilden sich bald derbe, knorpelharte Infiltrate, bald schrumpfendes Narbengewebe. Die Infiltrate können sowohl in Form von Knötchen und Knoten als auch von Wülsten und Platten, bald auch mehr in diffuser Ausbreitung auftreten. Durch Uebergang der Infiltratbildung in narbige Schrumpfung können in den befallenen Organen hochgradige Verunstaltungen entstehen. Tiefgreifender Gewebszerfall fehlt, es können sich dagegen oberflächliche Ulcerationen bilden. Das infiltrirte Gewebe sieht auf dem Durchschnitt meist gelblich, speckig aus, zeigt aber auch nicht selten eine graue oder grauröthliche Färbung. Das Gewebe der erkrankten Stellen besteht theils aus Granulationswucherungen, theils aus faserigem Bindegewebe. Reichen die ersteren bis an die Epitheldecke, so treten theils Wucherungen, theils Degenerationsvorgänge an den Epithelzellen auf, von denen die letzteren durch Bildung von Vacuolen und durch eine Durchsetzung mit Rundzellen charakterisirt sind. Nach STEPANOW können die Vacuolen Bacillen enthalten.

Das Granulationsgewebe selbst zeigt an manchen Stellen keine besonderen Eigenthümlichkeiten, bietet vielmehr Verhältnisse, wie man sie auch bei anderen entzündlichen Infiltrationen und Wucherungen des Bindegewebes vorfindet. Andere Stellen schliessen dagegen eine mehr oder minder grosse Zahl mit einer Vacuole versehener oder vollkommen vacuolär degenerirter oder auch netzartig structurirter Zellen ein, in deren Lücken sich Bacillen nachweisen lassen (Fig. 374), welche zum Theil Schleimhüllen besitzen. Es ist wohl nicht zu bezweifeln,

dass die in den Zellen erfolgende Vermehrung der Bacillen auch die Ursache der Degeneration der Zellen ist.

Neben den vacuolär degenerirten Zellen kommen sodann auch verschieden gestaltete, hyalin degenerirte Zellen (Fig. 375 *a*, *b*, *c*, *d*, *e*) vor, welche ebenfalls zum Theil kapsellose oder kapselhaltige Bacillen oder auch kokkenartige Gebilde einschliessen und durch Verlust des Kerns sich in kernlose homogene Schollen (*d*) umwandeln können. Endlich finden sich auch Zellen, welche hyaline Kugeln einschliessen (Fig. 375 *f*, *g*), sowie frei im Gewebe liegende hyaline Kugeln (*h*). An Stellen, welche noch nicht in narbiger Rückbildung begriffen sind, können die hyalinen Bildungen in grosser Zahl vorhanden sein.

Fig. 374. Fig. 375.

Fig. 374. Schnitt aus Rhinoskleromgewebe, mit zahlreichen vacuolär degenerirten Zellen, die Bacillen einschliessen (Präp. von STEPANOW). In Osmiumsäure fixirtes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 400.

Fig. 375. Hyalin entartete Zellen und hyaline Kugeln aus Rhinoskleromgewebe des Stimmbandes und der Nase (Präp. von STEPANOW). *a b c d* Hyalin entartete Zellen mit kleinen Bacillen. *e* Hyaline Zelle mit Kapselbacillen. *f g* Zellen mit hyalinen Kugeln. *h* Freie hyaline Kugeln. *a b c d* Mit LÖFFLER'scher Lösung, *e* mit Hämatoxylin, *f g h* mit Fuchsin gefärbtes Präparat. Vergr. 500.

Als **Bacillus xerosis** wird von LEBER, KUSCHBERT, REYMOND, COLOMIATTI, SCHLEICH und NEISSER ein Spaltpilz beschrieben, der bei der Xerosis conjunctivae vorkommt und in kurzen Stäbchen auftritt. Die Affection besteht in einer oberflächlichen, einer Eintrocknung ähnlich sehenden Erkrankung des Epithels der Conjunctiva bulbi, wobei die Conjunctiva ihren Glanz verliert und sich mit kleinen, weissen, fettartigen Schüppchen bedeckt. Die Schüppchen bestehen aus verhornten und fettig degenerirten Epithelzellen, freien Fetttropfen und Spaltpilzen. Die pathogene Bedeutung der Bacillen ist noch nicht sichergestellt und wird von manchen Autoren bezweifelt.

Literatur über Rhinosklerom und dessen Bacillen.

Alvarez, *Rech. s. l'anat. pathol. du rhinosclérome*, *Arch. de phys. VII* 1886.
Bender, *Das Rhinosklerom, zusammenfassender Bericht über den derzeitigen Standpunkt unserer Kenntnisse d. Aetiologie etc.*, *Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Chiari, *Stenose des Kehlkopfs u. der Larynx bei Rhinosklerom*, *Wien. med. Jahrb.* 1882.
Cornil, *Leçons prof. pend. l. I. sem. de l'an.* 1883—84, *Paris* 1885.
Cornil *et* **Alvarez**, *Mém. p. serv. à l'hist. du rhinosclérome*, *Arch. de phys. VI* 1885.

Dittrich, *Ueber das Rhinosklerom*, *Zeitschr. f. Heilk. VIII* 1887; *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms*, *Centralbl. f. Bakt. V* 1889, *und Zeitschr f. Heilk. VIII.*
Frisch, *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms*, *Wien. med. Wochenschr.* 1882.
Jaffinger, *Das Sklerom d. Schleimhaut d. Nase etc.*, *Wien* 1892.
Köbner, *Verein f. inn. Med. in Berlin* 1885.
Lang, *Ueber Rhinosklerom*, *Wien. med. Wochenschr.* 1883.
Mibelli, *Beitr. z. Histologie des Rhinoskleroms*, *Monatsh. f. prakt. Derm. VIII* 1889.
Mikulicz, *Ueber das Rhinosklerom*, *Langenbeck's Arch.* 20. *Bd.* 1876.
Nikiforoff, *Ueber das Rhinosklerom*, *Arch. f. exp. Path. XXIV* 1888.
Paltauf, *Aetiologie des Skleroms*, *Wien. klin. Wochenschr.* 1891 *u.* 1892.
Paltauf u. v. Eiselsberg, *Zur Aetiologie des Rhinoskleroms*, *Fortschr. d. Med. IV* 1886.
Pawlowsky, *Ueb. d. Aetiologie des Rhinoskleroms*, *Centralbl. f. allg. Path. I p.* 601.
Pellizari, *Il Rinoscleroma*, *Firenze* 1883.
Stepanow, *Ueber die Impfungen des Rhinoskleroms*, *Centralbl. f. Bakt. V* 1889; *Zur Aetiologie des Skleroms*, *Monatsschr. f. Ohrenheilk.* 1893.
Wolkowitsch, *Histologie und parasitäre Natur des Rhinoskleroms*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1886; *Das Rhinosklerom*, *Langenbeck's Arch.* 38. *Bd.* 1889.
Zagari, *Ricerche etiol. sul rinoscleroma*, *Giorn. internaz. delle Sc. Med.* 1889.

Literatur über Xerosis und Xerosebacillen.

Ernst, *Ueber den Bacillus xerosis u. seine Sporenbildung*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Neisser, *Versuche über die Sporenbildung bei Xerosebacillen*, *Zeitschr. f. Hyg. IV* 1888.
Schläfke, *Der Xerosebacillus*, *Histor. Referat über die Arbeiten von Franke, Fränkel, Horner, Kuschbert, Leber, Neisser, Reymond, Colomiatti*, *Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Schreiber, *Ueber die Bedeutung der sog. Xerosebacillen*, *Fortschr. d. Med.* 1888.

§ 188. Der **Bacillus des Rauschbrandes** (Bactérie du charbon symptomatique) ist ein 3—5 μ langes und 0,5—0,6 μ dickes, an den Enden abgerundetes, zu Zeiten mit Eigenbewegung begabtes Stäbchen (Fig. 376 *c*, *e*, *h*), welches nach Untersuchungen von Bollinger, Feser, Arloing, Cornevin, Thomas und Anderen bei Rauschbrand stets vorkommt.

Der Rauschbrand tritt namentlich bei jungen Rindern und Lämmern auf und führt meist innerhalb von zwei Tagen zum Tode. Anatomisch ist er durch eine tumorartige Schwellung der Haut charakterisirt, welche durch Exsudation einer blutig-serösen Flüssigkeit in das subcutane und intermusculäre und musculäre Bindegewebe sowie durch Gasentwickelung an der erkrankten Stelle bedingt ist. Bacillen finden sich sowohl im Gebiete der Exsudation und der Gasentwickelung, als auch in der Milz und der Leber. Mit Gram'sccher Methode werden sie nicht gefärbt.

Nach Arloing, Cornevin und Thomas lassen sich die Bacillen in Hühnerbouillon, der etwas Glycerin und Eisensulfat zugesetzt ist, unter Luftabschluss züchten. Kitasato und Kitt kultivirten sie in Meerschweinchenbouillon, Agar und Gelatine unter Sauerstoffabschluss. Sie wachsen am besten bei 36°—38° C und bilden in der Mitte oder nahe an den Enden der Stäbchen Sporen, wobei die Stäbchen etwas aufgetrieben werden. Zusatz von Zucker oder Glycerin zu den Nährsubstraten befördert das Wachsthum. Impft man Rinder und Schafe mit Bacillen, die durch Erhitzen geschwächt sind, so gelingt es, dieselben immun gegen die virulenten Bacillen zu machen (vergl. § 29). Empfänglich für Rauschbrandbacillen sind Rinder, Schafe, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen, Schweine, Hunde, Katzen, Hühner; schwarze Ratten sind immun, Pferde und Esel nehmen eine Mittelstellung ein.

Impft man Meerschweinchen mit virulentem Material, z. B. mit eingetrocknetem Muskelsaft an Rauschbrand zu Grunde gegangener

Rinder, so stellt sich sehr bald eine von der Impfstelle ausgehende, rasch fortschreitende Schwellung ein, welche durch eine Durchtränkung des Gewebes mit blutiger Oedemflüssigkeit bedingt ist. Die Bacillen verbreiten sich im Gewebe ausserordentlich rasch, namentlich im subcutanen und intermusculären Gewebe (Fig. 376), und dringen auch in die Muskeln ein. Sie verursachen schwere Gefässläsionen, denen zufolge es zu Blutungen (Fig. 376 *f*) und zu Ausschwitzung seröser Flüssigkeit, nach einiger Zeit auch zu einer reichlichen Emigration von Leukocyten kommt. Meerschweinchen gehen, nachdem sich die Schwellung über einen Theil des Körpers ausgedehnt hat, gewöhnlich am 2. oder 3. Tage zu Grunde. Das Blut bleibt gewöhnlich frei von Bacillen. Sporen werden im lebenden Körper nicht gebildet.

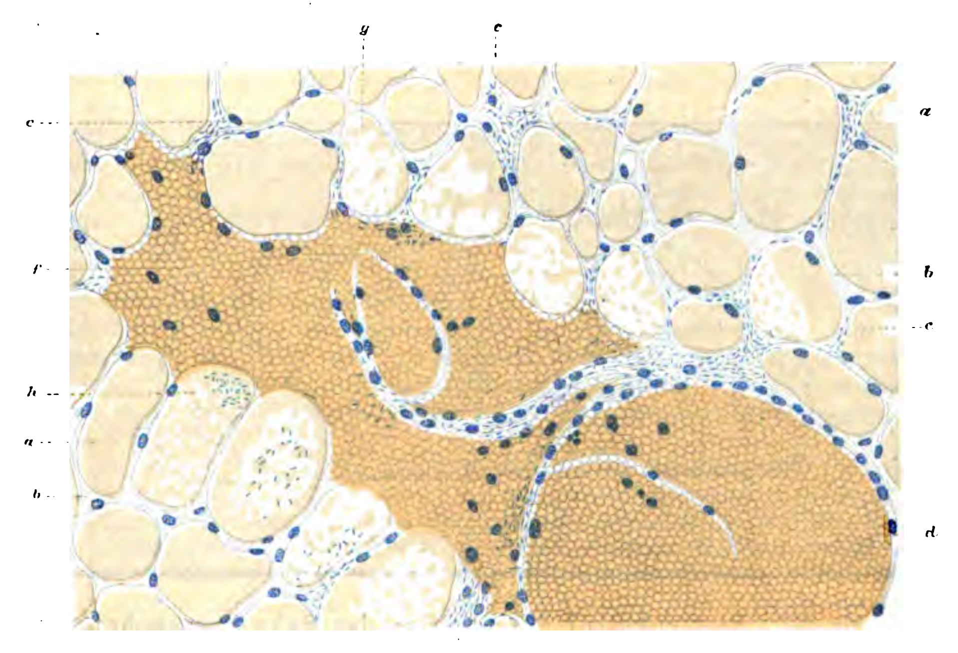


Fig. 376. Schnitt durch einen mit Rauschbrandbacillen inficirten Muskel des Bauches eines vor 36 Stunden geimpften Meerschweinchens. *a* Normale Muskelquerschnitte. *b* Normales Perimysium internum. *c* Bacillenhaltiges Perimysium internum. *d* Venenquerschnitt. *e* Von Bacillen durchsetzte Venenwand. *f* Hämorrhagie. *g* Zerfallende Muskelsubstanz. *h* Muskelschläuche mit zerfallender contractiler Substanz und Bacillen. In Alkohol gehärtetes, mit Gentianaviolett gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 80.

Als **Bacillus des Schweinerothlaufes** sind vor einigen Jahren von Loeffler, Lydtin, Schottelius und Schütz 0,6—1,8 μ lange Bacillen beschrieben worden, welche nach den Untersuchungsergebnissen mit Sicherheit als die Ursache des Schweinerothlaufes (Rouget du porc) angesehen werden können.

Der Rothlauf tritt namentlich bei jüngeren Schweinen edlerer (englischer) Rassen auf, während die gemeinen Rassen ganz oder nahezu immun sind. Die Krankheit ist durch Fieber sowie durch das Auftreten rother, später braun werdender Flecken an Hals, Brust und

Bauch charakterisirt. Zuweilen treten auch Darmblutungen auf. Mehr als die Hälfte der inficirten Thiere geht zu Grunde, und zwar meistens in wenigen Stunden oder innerhalb 4 Tagen. Die Section ergiebt Schwellung und da und dort auch blutige Infiltration der Schleimhaut des Darmes, Follikelschwellung und Geschwüre, namentlich in der Ileocoecalgegend, Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen, Petechien in den serösen Häuten.

Die Bacillen finden sich sowohl im Blute, als auch in den Lymphdrüsen, den Muskeln, der Milz und den Nieren, wo sie indessen ebenfalls in den Gefässen liegen. Die meisten sind frei, einige in Leukocyten eingeschlossen. Sie lassen sich nach GRAM'scher Methode färben.

Züchtungen gelingen bei 18—40° sowohl in Bouillon als in Fleischinfuspeptongelatine, Blutserum und saurer Milch, die Vermehrung der Bacillen erfolgt dabei stets in der Tiefe des Nährsubstrates.

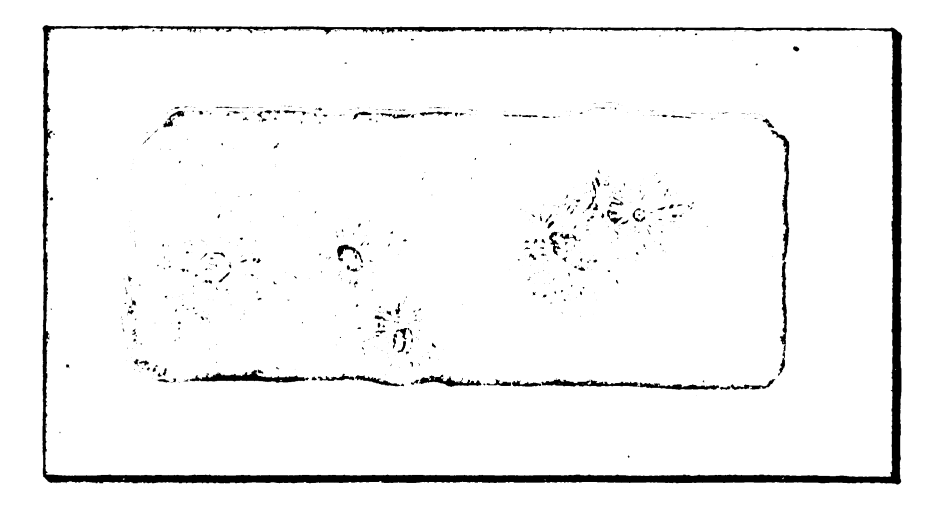


Fig. 377. Plattenkultur des Bacillus der Schweineseuche (nach SCHOTTELIUS).

In Gelatine, die auf Platten ausgegossen ist, bilden sich eigenthümliche strahlige und verästigte Figuren (Fig. 377). In Stichkulturen (Taf. I, Fig. 2) wachsen vom Stichkanal aus nach allen Seiten weissliche Strahlen in die Gelatine, den Borsten einer Gläserbürste ähnlich. Die Bacillen können in Kulturen Scheinfäden bilden. Glänzende Kügelchen, die sie zum Theil einschliessen, werden als Sporen angesehen. Mit rein gezüchteten Bacillen lässt sich bei empfänglichen Schweinen wieder Rothlauf erzeugen. Hausmäuse und Tauben sterben 2—4 Tage nach der Impfung, und ihr Blut enthält reichlich Bacillen.

Bei Kaninchen entsteht nach der Impfung eine erysipelähnliche Entzündung, der endweder eine Allgemeininfection mit tödtlichem Ausgang oder Heilung nachfolgt. Meerschweinchen und Hühner sind immun.

Nach Untersuchungen von PASTEUR und THUILLIER, die von SCHOTTELIUS und SCHÜTZ bestätigt werden, nimmt die Giftigkeit des

Bacillus für Schweine bei fortgesetzter Ueberimpfung auf Kaninchen ab. Empfängliche Schweine, mit dieser Vaccine geimpft, gehen an der Impfung nicht mehr zu Grunde und werden danach immun gegen die vollkommen virulenten Bacillen.

Der **Bacillus der Hühnercholera**, einer auch als Geflügeltyphoid bezeichneten und bei Hühnern epidemisch auftretenden Krankheit, ist ein kleiner, 1—1,2 μ langer, in der Mitte oft etwas eingeschnürter Bacillus, der zuerst von PERRONCITO, dann von TOUSSAINT, PASTEUR, RIVOLTA, MARCHIAFAVA, CELLI und KITT untersucht worden ist. Die Krankheit ist klinisch durch grosse Mattigkeit und Schlafsucht, zuweilen auch durch diarrhoische Darmentleerungen, anatomisch durch Milz- und Leberschwellungen, Hämorrhagieen und Entzündungen des Darmes, häufig auch durch Pleuritis und Pericarditis ausgezeichnet.

Die Bacillen finden sich im Blute und danach auch in den Capillaren der verschiedenen Gewebe. Sie lassen sich sowohl in Nährgelatine, Blutserum und neutralisirter Bouillon als auch auf Kartoffeln züchten und bilden weissliche Kolonieen. Durch Impfung oder Verfütterung der Bacillen lässt sich bei Hühnern typische Hühnercholera erzielen, und es sind auch Tauben, Sperlinge, Fasanen, Kaninchen und Mäuse für die Bacillen empfänglich. Bei Schafen, Pferden und Meerschweinchen erhält man an der Impfstelle Abscesse.

Nach LOEFFLER (*Untersuch. üb. Schweinerothlauf, Arbeiten a. d. K. Gesundheitsamte I 1886*) und SCHÜTZ (*Ueber die Schweineseuche, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte I 1886)* ist die in Deutschland vorkommende Schweineseuche (die früher vielfach mit dem Rothlauf zusammengeworfen wurde) durch einen Bacillus verursacht, der mit dem Hühnercholerabacillus grosse Aehnlichkeit hat.

Die amerikanische Schweineseuche, von der zwei Formen, die Hogcholera und die Swine plague, unterschieden werden, soll nach SALMON, BILLINGS und SMITH (vergl. *Jahresber. v.* BAUMGARTEN *1886—1893* und *Centralbl. f. Bakt. 1887—1894)* durch verschiedene Bacillen verursacht werden. SELANDER (*Die Bakterien der Schweinepest*, *Centralbl. f. Bakt. III 1888)* hält ebenfalls einen Bacillus für den Erreger einer Schweineseuche, die in Schweden und Dänemark gewüthet hat und als Swinpest bezeichnet wird.

Im Uebrigen sind auch sonst vielfach Bacillen als die Erreger von Krankheiten, die bei Thieren vorkommen, beschrieben worden. So wird z. B. nach HÖFLICH (*Die Pyelonephritis bacillosa des Rindes, Monatsh. f. prakt. Thierheilk. II, ref. Centralbl. f. Bakt X)* und ENDERLEN *(Primäre infectiöse Pyelonephritis beim Rinde, D. Zeitschr. f. Thiermed. XVII 1891, ref. Centralbl. f. Bakt. X)* die häufig vorkommende Pyelonephritis der Rinder durch einen Bacillus verursacht. Ebenso sollen nach NOCARD *(Note sur la maladie des boeufs de la Guadeloupe connue sous le nom de Farcin, Ann. de l'Inst. Pasteur II 1888)* auch die Wurmkrankheit des Rindes, die früher in Frankreich häufig vorkam, nach ORESTE und ARMANNI *(Studii e ricerche intorno al barbone dei bufali, ref. Centralbl. f. Bakt. II 1887)* die unter den italienischen Büffeln vorkommende, als Barbone dei bufali bezeichnete Seuche durch einen Bacillus verursacht werden.

Als Bacillus diphtheriae columbarum wird ein kleiner schlanker Bacillus aufgeführt, welchen LÖFFLER (*Mitth. a. d. K. Gesundheitsamte II)* aus dem Exsudat einer an Diphtherie verstorbenen Taube

isolirte und welcher (Babes und Puscarin, *Unters. über die Diphtherie der Tauben, Zeitschr. f. Hyg. VIII 1890)* wahrscheinlich auch die Ursache der Taubendiphtherie, einer der Diphtherie des Menschen ähnlichen Krankheit, ist. Löffler konnte mit seinen rein gezüchteten Bacillen bei Tauben durch Impfung der Mundschleimhaut die Krankheit reproduciren, nicht aber bei Hühnern. Mäuse starben nach der Impfung in ungefähr 5 Tagen, und die Bacillen fanden sich in den Blutgefässen sämmtlicher Organe.

Nach Löffler (*l. c.*) findet man auch bei der Diphtherie der Kälber einen Bacillus, doch gelang es ihm nicht, ihn rein zu züchten und seine pathogene Bedeutung sicherzustellen.

Die Diphtherie der Kälber und der Hühner ist ätiologisch von der Diphtherie der Menschen verschieden (Esser, *Ist die Diphtherie des Menschen auf Kälber übertragbar, Fortschr. d. Med. VI p. 324,* Löffler, *Mitth. a. d. K. Gesundheitsamte 1884,* Pütz, *Fortschr. d. Med. V p. 187).*

Nach Koch *(Untersuch. über die Aetiologie der Wundinfectionskrankheiten, Leipzig 1878)* kommen in Faulflüssigkeiten, die man offen lässt, in den ersten Stadien der Fäulniss oft Bacillen vor, welche den Bacillen des Schweinerothlaufs sehr ähnlich sind, sich auch in Kulturen ähnlich verhalten und, auf Hausmäuse verimpft, sich im Blute zu grossen Mengen vermehren und zugleich zu Milzschwellung führen. Die Mäuse sterben nach 40—60 Stunden in hockender Stellung. Der Bacillus wird als Bacillus der Mäuseseptikämie (B. murisepticus) bezeichnet und lässt sich mit alkalischer Methylenblaulösung sowie mit Gram'scher Färbemethode gut färben. Innerhalb des Blutes sind die Bacillen theils frei, theils in Leukocyten eingeschlossen; die Leukocyten gehen zufolge der Bacillenanhäufung in ihrem Leibe zu Grunde (Flügge). Feldmäuse und Meerschweinchen sind gegen die Bacillen immun, Tauben und Sperlinge empfänglich.

Literatur über den Bacillus des Rauschbrandes.

Arloing, Cornevin *et* **Thomas**, *Le charbon symptomatique du boeuf, Paris* 1887.
Bollinger *u.* **Feser**, *D. Zeitschr. f. Thiermed.* 1878—79.
Hess, *Ueber Rauschbrand, Thiermed. Vortr. 1. Bd.* 4. *H.* 1888.
Kitasato, *Ueber den Rauschbrandbacillus u. sein Kulturverfahren, Zeitschr. f. Hyg. VI u. VIII.*
Kitt, *Der Rauschbrand, zusammenfassende Skizze über den gegenwärtigen Stand der Literatur u. Pathologie, Centralbl. f. Bakt. I* 1887, *u. D. Zeitschr. f. Thiermed. XIII* 1887.
Pütz, *Seuchen und Herdekrankheiten, Stuttgart* 1882.
Röll, *Die Thierseuchen, Wien* 1881.
Roger, *Contrib. à l'ét. du charbon symptomatique, Revue de méd. XI* 1891.
Rogowitsch, *Wirkung des Rauschbrandes auf den thier. Organismus, Beitr. v. Ziegler IV* 1889.

Literatur über den Bacillus des Schweinerothlaufs und über die deutschen und amerikanischen Schweineseuchen.

Bleisch *u.* **Fiedler**, *Zur Kenntn. d. Schweineseuche, Zeitschr. f. Hyg. VI* 1889.
Cornevin, *Première étude sur le rouget du porc, Paris* 1885.
Cornil *et* **Chantemesse**, *Sur les propriétés biologiques et l'atténuation du virus de la pneumo-entérite du porc, Compt. rend. de l'Ac. des sc. de Paris, t.* 106, 1887, *und La pneumo-entérite des porcs, Journ. de l'anat. XIX* 1888.
Frosch, *Ursache der amerikanischen Schweineseuche (nicht identisch mit der deutschen Schweineseuche), Zeitschr. f. Hyg. IX.*
Hess, *Der Stäbchenrothlauf u. die Schweineseuche, Thiermed. Vortr. I. Bd.* 1. *H.* 1888.
Kitt, *Unters. über den Stäbchenrothlauf der Schweine u. dessen Schutzimpfung, Jahresber. der Kais. Thierarzneischule in München* 1885—86, *Leipzig* 1887.
Klein, *Virch. Arch.* 95. *Bd.*
Löffler, *Exper. Unters. üb. Schweinerothlauf, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I, Berlin* 1885.
Lorenz, *Schutzimpfungen gegen Schweinerothlauf, Centralbl. f. Bakt. XV* 1894.
Lydtin *u.* **Schottelius**, *Der Rothlauf der Schweine, Wiesbaden* 1885.

Pasteur, *Le rouget du porc, Compt. rend. t.* 95, 1882.
Pasteur *et* **Thuillier**, *Compt. rend.* 97. *Bd.* 1883.
Petri, *Widerstandslosigkeit d. Bakt. d. Schweinerothlaufs, Arb. a. d. K. Gesundheitsamte VI* 1890.
Raccuglia, *Die Bakt. d. amerikanischen Swine-Plague u. d. deutschen Schweineseuche, Centralbl. f. Bakt. VIII* 1890.
Schütz, *Ueber den Rothlauf der Schweine, Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte I* 1885.
Selander, *Contrib. à l'ét. de la swinpest, Ann. de l'Inst. Pasteur IV.*
Smith, *Arb. a. d. pathol. Laboratorium des Bureau of Animal Industry in Washington, ref. Centralbl. f. Bakt. XVI p.* 231.

Literatur über den Bacillus der Hühnercholera.

Babes. *Arch. de phys. II* 1883.
Barthélémy, *De l'inoculation des oeufs d'une poule atteinte du choléra des poules, Compt. rend. t.* 96, 1883.
Cornil, *Arch. de phys. X* 1882.
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries, Paris* 1890.
Gamaleïa, *Zur Aetiologie der Hühnercholera, Centralbl. f. Bakt. IV* 1888.
Kitt, *Die Geflügelcholera, Centralbl. f. Bakt. I* 1887, *und Zur Kenntn. der Geflügelcholera und deren Schutzimpfung, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIII* 1888.
Pasteur, *Compt. rend. t.* 90, 1880, *und Arch. f. exp. Path. XII.*
Perroncito, *Ueber das epizootische Typhoid der Hühner, Arch. f. wissenschaftl. u prakt. Thierheilkunde* 1879.
Petri, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1884.
Wertheim, *Bakt. Unters. über die Cholera gallinarum, Arch. f. exp. Path.* 26. *Bd.* 1889.
Zürn, *Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar* 1882.

§ 189. Die bisher aufgeführten stäbchenbildenden Spaltpilze gehören nach der zur Zeit gangbaren Eintheilung alle zu den Bacillen. Es kommt indessen bei Menschen, Rindern, Schweinen und Pferden noch ein Pilz vor, dessen botanische Stellung noch nicht sichergestellt ist, der indessen zur Zeit wohl am passendsten den polymorphen Bakterien zugezählt und an die Bacillen angereiht wird. Es ist dies der **Strahlenpilz** oder **Aktinomyces**, die Ursache der **Aktinomykose**, einer Krankheit, welche durch eine progressiv fortschreitende Entzündung, bei welcher sowohl Granulationsgewebe und Bindegewebe als auch Eiter gebildet wird, charakterisirt ist, und welche durch Impfung auf Thiere (Kaninchen, Rinder) übertragbar ist.

Rasen, welche der Pilz in den Geweben bildet, sind schon vor längerer Zeit von Langenbeck und von Lebert gesehen, aber in ihrer Bedeutung nicht richtig erkannt worden. Erst die Beobachtungen von Hahn, denen sich Untersuchungen von Bollinger und Harz anschlossen, brachten eine richtige Beurtheilung des bei Hausthieren vorkommenden Strahlenpilzes. Israel fand kurze Zeit danach einen ähnlichen Pilz beim Menschen, und Ponfick sprach sich kurz danach für die Identität des Aktiomyces des Rindes mit dem von Israel beim Menschen entdeckten Pilze aus.

Nach Untersuchungen von Boström ist der Pilz, welcher die Krankheit verursacht, ein höherer Spaltpilz, welcher der Gattung Cladothrix angehört und sich bei Kultur auf Rinderblutserum oder Agar von den Bacillen dadurch unterscheidet, dass er verzweigte Fäden bildet. Die Fäden der Kulturen sind theils gerade, theils wellig gebogen, zuweilen auch schraubenartig gewunden und zerfallen durch Quertheilung in kurze Stäbchen und kokkenartige Gebilde, die unter geeigneten Bedingungen wieder zu Fäden auswachsen.

Innerhalb des menschlichen und thierischen Organismus tritt der Pilz in Rasen auf, welche kleine, kaum mit blossem Auge erkennbare Körnchen oder aber bis zu zwei Millimeter Durchmesser haltende

Kugeln bilden, welche bald farblos durchscheinend, bald weiss undurchsichtig, bald gelb oder braun oder grün und gelbgrün gefärbt sind. Von den kleineren bestehen manche nur aus einem Filzwerk feiner, zum Theil verzweigter, gerade oder wellenförmig oder auch gewunden verlaufender Fäden.

Die meisten Körner enthalten indessen noch eigenthümliche keulenförmige Gebilde (Fig. 378), welche das Ende von Fäden bilden und, wenn sie, wie dies namentlich in grösseren Körnern der Fall ist, in grosser Zahl vorkommen, eine radiäre Anordnung (Fig. 379 *a*) besitzen und so den Pilzkolonieen ein strahlenartiges Aussehen verleihen Zuweilen entwickeln sich an den Enden der Fäden auch hand- und fächerförmige Gebilde (Israel). Nach Boström entstehen alle diese eigenartigen Gebilde durch eine Quellung der Membranen der Pilzfäden und sind als regressive Bildungen aufzufassen, welche bei Erschöpfung des Nährmaterials auftreten.

Fig. 378.

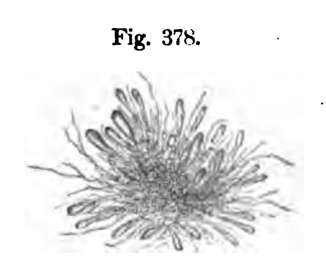


Fig. 378. Aktinomyces hominis. Zerzupfungspräparat. Vergr. 800.

Fig. 379.

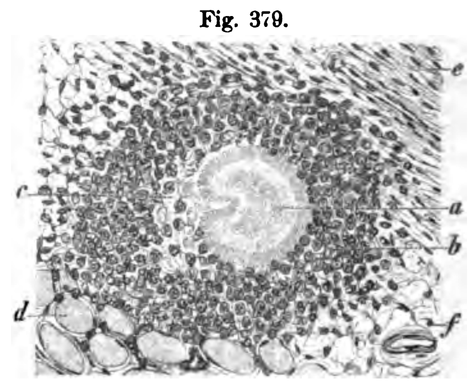


Fig. 379. Schnitt aus einer an Aktinomykose erkrankten Zunge. *a* Aktinomycesdruse. *b* Zelliges Knötchen. *c* Eiterkörperchen. *d* Muskelquerschnitt. *e* Längsschnitt, *f* Querschnitt von Bindegewebszügen mit Blutgefässen. In Alkohol gehärtetes, mit Alaunkarmin gefärbtes und in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 200.

Der Aktinomyces wird meistens mit der Nahrung oder der Athmungsluft aufgenommen und findet seine erste Entwickelung oft in der Mundhöhle. Da die Fäden und Körner des Aktinomyces mit den in der Mundhöhle als Leptothrix bezeichneten Pilzformen vielfach ganz übereinstimmen, da ferner bei letzteren auch keulenförmige Anschwellungen an den Fadenenden (Israel) vorkommen, so ist es indessen schwer, die Anwesenheit des Aktinomyces in der Mundhöhle, wo er, wie es scheint, die charakteristischen Drusen nicht bildet, festzustellen. Ihn ausserhalb des menschlichen Körpers nachzuweisen, ist bis jetzt nicht gelungen. Doch ist zu bemerken, dass im Eiter von Aktinomycesherden öfters Theile höherer Pflanzen (Getreidegrannen, Holzsplitter) gefunden wurden, und dass Verschlucken von Pflanzentheilen (einer Kornähre, Bertha) oder Verunreinigung von Wunden mit pflanzlichen Bestandtheilen der Aktinomykose in einigen Fällen voraufging, so dass es wahrscheinlich ist, dass der Pilz auf höheren Pflanzen und auf Holz vorkommt.

Gelangt der Strahlenpilz in einem Gewebe zur Ansiedelung, so ruft er in seiner Umgebung eine Entzündung hervor. Während sich aus

dem eingedrungenen Keim ein Mycel und eine Pilzdruse (Fig. 379 *a*) u. Fig. 380 *a*) entwickelt, bildet sich in seiner Umgebung ein knötchenförmiger Entzündungsherd, der zu Beginn ganz aus kleinen Rundzellen (Fig. 379 *b*, *c* u. Fig. 380 *b*) besteht, später indessen auch epitheloide Zellen und Riesenzellen enthalten kann.

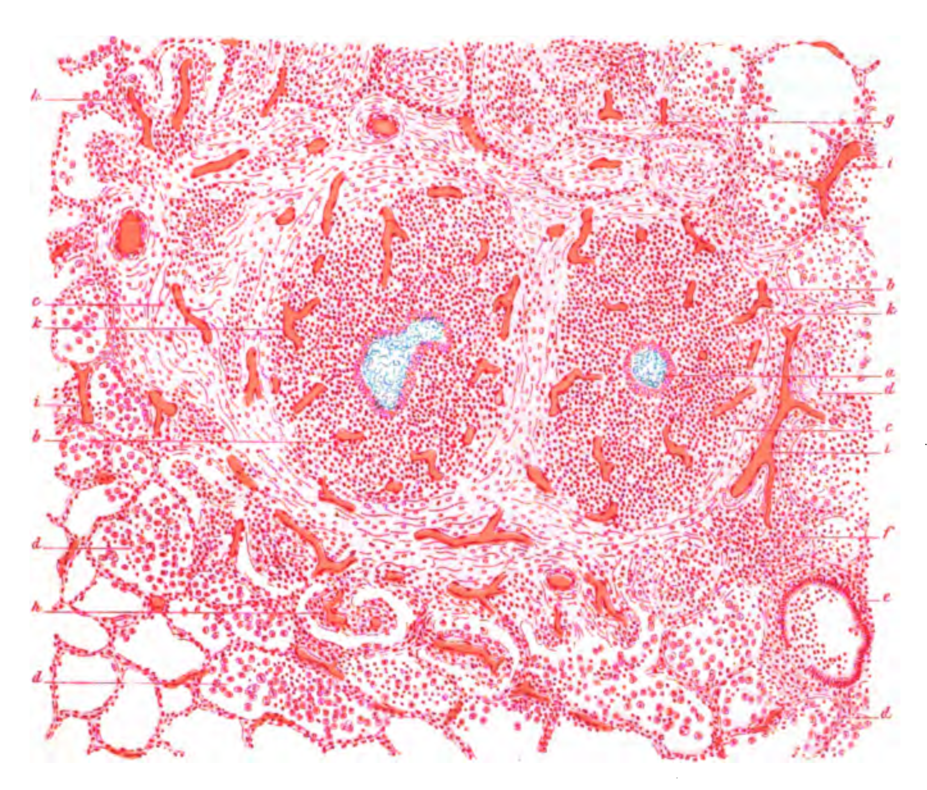


Fig. 380. **Aktinomykose der Lunge.** *a* Pilzdruse. *b* Kleinzelliges Knötchen. *c* Fibröses Gewebe. *d* Mit grossen und kleinen Zellen erfüllte Alveolen. *e* Bronchiolus mit zellig infiltrirter Wand. *f* Kleinzellige Herde in der Nachbarschaft des Bronchus *e*. *g* Mit vascularisirtem Bindegewebe gefüllte Alveolen. *h* In Alveolen einwucherndes Bindegewebe. *i* Blutgefässe des Lungengewebes. *k* Blutgefässe des entzündeten Gebietes. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. (Die Aktinomycesfäden sind nach einem mit Gentianaviolett behandelten Präparate bei stärkerer Vergrösserung eingezeichnet.) Vergr. 45.

Die Pilzdrusen können sich innerhalb eines Knötchens vermehren und damit auch zu einer Vergrösserung desselben Veranlassung geben, und es kommt sehr oft vor, dass erbsengrosse und grössere zellige Knötchen eine grosse Zahl von Pilzrasen enthalten, welche zumeist in der Peripherie derselben gelagert sind. Gleichzeitig können auch in der Nachbarschaft neue Pilzrasen und damit auch neue zellige Herde auftreten. Die Weiterverbreitung der Infection erfolgt durch kleine Stäbchen und Fäden, welche sich wohl von den grösseren Rasen ablösen und im Gewebe theils frei, theils in Zellen eingeschlossen zur Beobachtung gelangen.

Grössere Knötchen erfahren im Centrum mit der Zeit oft eine eiterige Einschmelzung und führen so zur Bildung kleiner Abscesse, die mit benachbarten zu grösseren Eiterhöhlen oder Eitergängen confluiren können. In der Umgebung der zelligen Herde (Fig. 380) pflegt sich indessen schon frühzeitig eine lebhafte Gewebswucherung einzustellen, welche zur Bildung von Gefässen (*k*) und jungem Keimgewebe führt, das weiterhin in Bindegewebe übergeht (*c*, *g*, *h*). Gewinnt die bindegewebige Wucherung eine bedeutende Mächtigkeit, so führt sie zu Verhärtung (Fig. 380), oft auch zu Vergrösserung des Gewebes, und es können die Wucherungen schliesslich auch in die kleinzelligen Herde eindringen und dieselben substituiren, wobei wahrscheinlich die Pilze zu Grunde gehen.

Ueberwiegt die Gewebswucherung, so entsteht im Laufe von Wochen und Monaten eine knotenförmige Gewebsneubildung, die bei Rindern an Umfang die Grösse einer Mannesfaust erreichen und erheblich überschreiten kann. Die Geschwulst besteht theils aus derbem Bindegewebe, theils aus Granulationsgewebe, theils aus Zwischenstadien zwischen beiden und enthält immer kleine zellige Herde oder auch Zerfallshöhlen, in deren eiterigem Inhalte die Pilzdrusen in Form der geschilderten Körner liegen. Bei Entwickelung im Innern eines Kieferknochens findet in der Peripherie zugleich eine rege Knochenneubildung statt.

Ueberwiegt der Gewebszerfall und die Eiterung gegenüber der Gewebsproduction, so enstehen mehr oder minder umfangreiche buchtige Höhlen und verzweigte, untereinander anastomosirende Fistelgänge, deren Wandungen aus Granulationen und hyperplasirtem Bindegewebe bestehen und da und dort Pilzherde enthalten. Die Pilzrasen können zum Theil verkalken.

Beim Rinde findet sich die Erkrankung hauptsächlich am Unterkiefer, sodann auch am Oberkiefer, in der Zunge, der Rachenhöhle, im Kehlkopf, im Schlund, im Magen, in der Darmwand, in der Haut, in der Lunge und in dem subcutanen und intermusculären Bindegewebe. Sie führt hier zur Bildung mehr oder weniger umfangreicher knotiger Tumoren von dem beschriebenen Charakter und ist früher mit verschiedenen Namen, wie z. B. Osteosarkom, Knochenkrebs, Knochentuberculose, Kinnbeule, Holzzunge, Zungentuberculose, Lymphom, Fibrom, Wurmknoten etc. belegt worden. Beim Menschen geht die Infection, soweit bekannt, von der Mund- und Rachenhöhle oder von der Lunge oder vom Darm oder von äusseren Verletzungen aus. Am erstgenannten Orte sind es cariöse Zähne, sowie Zahnlücken, Zahnfisteln oder sonst irgend welche Verletzungen an den Weichtheilen der Kiefer oder der Wange, von denen aus eine Invasion des Aktinomyces erfolgt. Von da greift alsdann der Process anf die Nachbarschaft über und kann sich schliesslich sowohl auf das Gesicht und den behaarten Theil des Kopfes, als auch auf den Hals, den Nacken, den Rücken und die Brust erstrecken.

Wo der Process neu auftritt, bilden sich Schwellungen, die später zum Theil erweichen und Fluctuation geben. Wo letzteres der Fall ist, hat sich Eiter gebildet, der bald dünnflüssig, bald mehr zäh ist und die charakteristischen Körner enthält. Brechen diese Abscesse nach aussen durch, so bilden sich Fistelgänge, welche sich wieder schliessen oder andauernd Eiter secerniren können.

Neben diesen Eiterherden, die bald nur klein, bald sehr umfang-

reich sind, bildet sich stets auch noch mehr oder weniger, mitunter sehr reichliches Granulationsgewebe, das zufolge von Verfettung und Zerfall seiner Elemente oft zum Theil eine weissliche oder gelblich- oder röthlichweisse Färbung erhält und in unregelmässiger Verbreitung das erkrankte Gewebe durchsetzt. An anderer Stelle kommt es wieder zu Bindegewebsentwickelung, und zwar namentlich da, wo der Process sich nicht weiter verbreitet.

Durch diese Bindegewebsentwickelung kann eine locale Heilung des Processes mit Hinterlassung narbiger Verhärtungen sich einstellen, allein an anderer Stelle pflegt der Process weitere Fortschritte zu machen und kann unter Umständen ganz kolossale Zerstörungen herbeiführen. Greift er auch auf Knochen der Wirbelsäule oder des Brustkorbes über, so werden dieselben von der Oberfläche aus zerstört und dadurch rauh, zerfressen, cariös. In seltenen Fällen kann der Kieferknochen auch von innen, von einer Zahnalveole aus zerstört werden. Von der Schädelbasis aus kann der Process anch in das Innere des Schädels eindringen und hier zu aktinomykotischer Meningitis und Encephalitis führen.

Bei primärer Infection des Respirationsapparates kann nach Israel der Process längere Zeit als eine oberflächliche katarrhalische Entzündung der Bronchien verlaufen. Häufiger wird von Anbeginn an das Lungengewebe ergriffen, und es kommt zur Bildung bronchopneumonischer Entzündungen, wobei sich knötchenförmige Herde (Fig. 380 *b*) bilden, welche im Centrum frühzeitig eine gelblichweisse Farbe erhalten. Durch Zerfall der Entzündungsherde können sich auch hier Höhlen bilden, welche Flüssigkeit, Eiterkörperchen, fettige Detritusmassen, Fettkörnchenkugeln, zerfallene rothe Blutkörperchen und Aktinomycesrasen enthalten. Das zwischen den mykotischen Herden gelegene Gewebe erfährt eine mehr oder minder ausgebreitete, meist sehr bedeutende entzündliche Verdichtung und Verhärtung (Fig. 380 *c*) und kann sich durch Bindegewebsneubildung in eine schwielige, luftleere, schiefergraue, oder grau und weiss gefärbte, später schrumpfende Masse umwandeln. Es kann auf diese Weise ein grosser Theil der Lunge zu einer Bindegewebsmasse werden.

Von der Lunge aus greift der Process früher oder später auf die Pleura pulmonalis und von dieser auf die Pleura costalis oder auch auf den Herzbeutel über, worauf sich an dem betreffenden Orte entzündliche Exsudationen sowie Gewebswucherungen einstellen, die zu Verwachsungen der gegenüberliegenden Pleura- und Herzbeutelblätter führen. Von der Pleura costalis aus können die zellige Infiltration, sowie die Abscedirungen und die verfettenden und zerfallenden Granulationsbildungen zwischen den Rippen hindurch nach aussen treten, sich hier in den anliegenden Weichtheilen, in Bindegewebe und Muskeln verbreiten und schliesslich da oder dort nach aussen durchbrechen. Von der inneren Seite der Lunge erfolgt zuweilen auch ein Einbruch ins Mediastinum und ins Pericard und schliesslich ins Herz. Unter Umständen tritt auch noch ein Durchbruch durch das Zwerchfell in die Bauchhöhle ein, oder es verbreitet sich der Process vom hinteren Mediastinum aus ins retroperitoneale Bindegewebe.

Die secundären, ausserhalb der Lunge gelegenen Zerstörungen erreichen oft eine ganz kolossale Ausdehnung, während in der Lunge der Process nur wenig weiterschreitet und vernarbt. Bald tritt mehr die

eiterige Einschmelzung, bald die Granulationsbildung und die Verhärtung in den Vordergrund.

Vom Darmtractus ausgehende Aktinomykose beginnt mit der Bildung von plaqueförmigen, weisslichen Pilzrasen (Chiari) oder von knotenförmigen, mucösen und submucösen Herden (Zemann), welche die specifischen Pilzelemente enthalten und durch Zerfall zu Geschwürsbildung führen. Vom Darm aus verbreitet sich der Process auf das Peritoneum und das retroperitoneale Bindegewebe sowie auf die den ursprünglichen Erkrankungsstellen benachbarten Organe, z. B. die Leber, und bricht schliesslich durch die Bauchdecken nach aussen durch. Wo die Aktinomycesrasen sich entwickeln, bilden sich auch die oben beschriebenen wuchernden Entzündungsherde; gelangen bei Durchbruch des Darmes auch Kothmassen in die Umgebung, so entstehen jauchige Abscesse.

Zu der localen Progression kann sich noch eine Metastasenbildung hinzugesellen, und zwar durch directen Einbruch der Pilzwucherungen in die Blutbahn, doch ist dies ziemlich selten. Von der Bauchhöhle aus kommen namentlich Lebermetastasen, von der Lunge aus Haut-, Muskel-, Knochen-, Gehirn-, Darm- und Nierenmetastasen zu Stande. Die metastatischen Knoten verhalten sich wie die primären Herde. In seltenen Fällen kommen auch primäre Aktinomycesherde in inneren Organen vor, z. B. im Gehirn (Bollinger), in denen die Eintrittspforte nicht nachweisbar ist.

Johne, Ponfick, Boström, Wolff und Israel haben Uebertragungsversuche auf Thiere angestellt und haben nach ihren Angaben zum Theil (Johne, Ponfick, Wolff und Israel) positive Resultate erzielt. Wolff und Israel erhielten bei Impfung von Kaninchen und Meerschweinchen fast in allen Fällen eine charakteristische Erkrankung mit drusenhaltigen Entzündungsherden und konnten aus den drusenhaltigen Tumoren den Pilz wieder auf Agar zum Wachsthum bringen.

Vor kurzem hat Eppinger (*Ueber eine neue pathogene Cladothrix und eine durch sie hervorgerufene Pseudotuberculosis, Beitr. z. path. An. v. Ziegler IX 1891*) einen zu den pleomorphen Bakterien zu zählenden und von ihm als **Cladothrix asteroides** bezeichneten Spaltpilz in dem Eiter eines alten Hirnabscesses, der durch Meningitis zum Tode führte, gefunden und seine Eigenschaften durch Züchtung und Impfung auf Thiere festgestellt. Da bei dem betreffenden Individuum in der Lunge und den Bronchialdrüsen der Tuberculose ähnliche Veränderungen bestanden und sich durch Impfung von Meerschweinchen und Kaninchen ebenfalls eine an Tuberculose erinnernde Krankheit entwickelte, so kann man die durch den Pilz verursachte Kankheit als **Pseudotuberculosis cladothrichica** bezeichnen.

Nach Dunker (*Zeitschr. f. Mikroskopie und Fleischschau III 1884*) und Hertwig (*Arch. f. wissensch. u. prakt. Thierheilk. XII 1886*) kommt bei Schweinen ein Strahlenpilz vor, der stets in den Muskeln, namentlich in den Zwerchfell-, Bauch- und Zwischenrippenmuskeln liegt und eine Degeneration der Muskelfasern der Umgebung und Wucherung im Bindegewebe bewirkt. Die Pilzrasen, die ebenfalls radienartig angeordnete Keulen bilden, verkalken sehr leicht und bedingen dann eine weisse Punktirung des Fleisches.

Nach Untersuchungen von Kanthack (*Madura-disease and Actinomyces, Journ. of Path. I 1892*), Boyce (*Upon the existence of more than one fungus in Madura-disease, Phil. Trans., Vol. 185, 1892, u. Hyg. Rundschau 1894*)

und VINCENT (*Ét. sur la parasite du pied de Madura, Ann. de l'Inst. Pasteur 1894*) ist es sehr wahrscheinlich, dass auch die als **Madurafuss** oder **Mycetoma** bezeichnete, in Indien beobachtete Krankheit, bei welcher allmählich zunehmende Schwellungen an einer Extremität durch knötchenförmige Einlagerungen verursacht werden, die durch Erweichung in Abscesse und Fistelgänge übergehen, und alsdann bei Druck eigenartige, graue oder braune bis schwarze fischrogen- oder trüffelartige Körner entleeren, ein Leiden darstellt, welches durch einen dem Aktinomyces nahestehenden polymorphen Spaltpilz (von VINCENT als Streptothrix madurae bezeichnet) verursacht wird. KANTHACK hält den Pilz, der in den Körnern enthalten ist, sogar für identisch mit dem Aktinomyces, es stimmen indessen mit einer solchen Annahme die Untersuchungen von VINCENT und BOYCE nicht überein. Nach BOYCE bildet der Streptothrix madurae zwei Varietäten, eine weisse mit feinen, dichotomisch verzweigten Fäden und eine schwarze mit verzweigten pigmentirten Fäden. Früher wurde angenommen, dass die Madurakrankheit durch einen Fadenpilz, die Chionyphe Carteri, hervorgerufen werde (CARTER, *Mycetoma or the fungus disease of India, London 1874*, LEWIS and CUNNINGHAM, *The fungus disease of India, Calcutta 1875*, HIRSCH, *Virchow's und Hirsch's Jahresber. 1875 u. 1876*), doch liegen für diese Annahme keine beweisenden Untersuchungen vor.

Literatur über Aktinomykose.

Bertha, *Ueber einige bemerkenswerthe Fälle von Aktinomykose, Wiener med. Wochenschr.* 1888.
Bollinger, *Centralbl. f. d med. Wiss.* 1877 *No.* 27, *D. Zeitschr. f. Thiermed. III* 1877, *und Münch. med. Wochenschr.* 1887.
Boström, *Unters. über die Aktinomykose des Menschen, Beitr. v. Ziegler IX* 1890.
Chiari, *Prag. med. Wochenschr.* 1884.
Firket, *L'actinomycose, Revue de méd.* 1884.
Hesse, *Ueber Aktinomykose, D. Zeitschr. f Chir.* 34. *Bd.* 1892.
Illich, *Beitr. z. Klinik d. Aktinomykose, Wien* 1892.
Johne, *D. Zeitschr. f. Thiermed. VII* 1881, *Centralbl f. d. med. Wiss.* 1882 *No.* 35, *und Aktinomykose im Samenstrang kastrirter Pferde, Fortschr. d. Med. III p.* 755.
Israël, J., *Virch. Arch.* 74 *u.* 78. *Bd., Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1883, *und Klin. Beitr. z. Kenntn. d. Aktinomykose des Menschen, Berlin* 1885.
Israël, O., *Virch. Arch.* 95. *Bd, und Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1886.
Karsten, *D. med. Wochenschr.* 1884.
Lebert, *Anat path. Ic, Atlas t. I pl. II fig.* 16.
Liebmann, *L'attinomyce dell' uomo, Arch. per le Sc. Med. XIV* 1890.
Marchand, *Aktinomykose. Eulenburg's Realencyklopädie* 1886.
Middeldorpf, *D. med. Wochenschr.* 1884.
Moosbrugger, *Ueb. die Aktinomykose des Menschen. Beitr. v. Bruns II, Tübingen* 1886.
Partsch, *Die Aktinomykose des Menschen, Samml. klin. Vortr. No.* 306/7, 1888.
Pawlowsky *et* **Maksutoff**. *Sur la phagocytose dans l'actinomycose, Ann. de l'Inst. Pasteur* 1893.
Perroncito, *Inoculation d'actinomyces, accidentellement survenue à un cheval, Arch. ital. de biol. VII* 1886.
Pflug. *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1880, 1881 *u.* 1882.
Ponfick, *Bresl. ärztl. Zeitschr.* 1879, 9. *Mai; Berl. klin. Wochenschr.* 1879 *p.* 347, *und Die Aktinomykose des Menschen, Berlin* 1882.
Rivolta, *Fortschr. d. Med. III, und Giorn. di Anat. e Fisiol.* 1884.
Virchow, *Trichinosis u. Aktinomykosis bei Schweinen, Virch. Arch.* 95. *Bd.* 1884.
Wolff *u.* **Israël, J.**, *Ueber Reinkultur des Aktinomyces und seine Uebertragbarkeit auf Thiere. Virch. Arch.* 126. *Bd.*

3. Die Spirillen und die von ihnen verursachten krankhaften Processe.

a) Nicht-pathogene, saprophytische Spirillen.

§ 190. Die **Spirillen** oder **Spirobakterien** werden in zwei Gattungen eingetheilt, von denen die eine als Spirillum, die andere als Spirochaete bezeichnet wird.

Die Gattung **Spirillum** ist durch die Bildung starrer, kurzer, weitläufiger Schrauben ausgezeichnet, welche zum Theil Geisseln tragen und lebhaft schwärmen. Wellenförmig gebogene Stäbchen werden von Manchen auch als Vibrio bezeichnet.

Spirillum s. Vibrio Rugula (Fig. 381 *b*) bildet 6—16 μ lange, 0,5—2,5 μ dicke, einfach gebogene oder mit einer flachen Windung versehene Stäbe, welche sich vermittelst einer Geissel bewegen. Die Spirille kommt in Sumpfwasser, in Faeces und im Zahnschleim vor.

Fig. 381. Spirillum s. Vibrio Rugula (*b*) und Spirillum Undula (*a*) aus einem kalten Aufguss zerschnittener Regenwürmer. Nach einem mit Gentianaviolett behandelten Trockenpräparat. Vergr. 600.

Spirillum s. Vibrio serpens bildet dünne Fäden von 11 bis 28 μ Länge mit 3—4 Wellenbiegungen, kommt in stagnirenden Flüssigkeiten vor.

Spirillum tenue besitzt 3—15 μ lange, sehr dünne Fäden mit 2—5 Schraubenwindungen.

Spirillum Undula (Fig. 381 *a*) ist durch 1—1,5 μ dicke, 8—12 μ lange, am Ende eine Geissel tragende Fäden mit $1\frac{1}{2}$ bis 3 Windungen charakterisirt. Es kommt in verschiedenen faulenden Flüssigkeiten vor und führt rasche drehende und schiessende Bewegungen aus.

Spirillum volutans besitzt Fäden von 1,5—2 μ Dicke und 25—30 μ Länge mit $2\frac{1}{2}$—$3\frac{1}{2}$ Windungen, welche an beiden Enden Geisselfäden tragen.

Die Gattung **Spirochaete** (Fig. 384, S. 667) ist durch flexile, lange, enggewundene Schrauben charakterisirt.

Die Spirochaete plicatilis bildet 100—225 μ lange, sehr feine, enggewundene Fäden; ist in Sumpfwasser und Rinnsteinen sehr häufig und macht sehr schnelle Bewegungen.

Die **Spirochaete buccalis** s. **denticola** ist 10—20 μ lang, an beiden Enden zugespitzt und wird nicht selten im Secret der Mund- und Nasenhöhle (vergl. Fig. 153, S. 345) beobachtet. Sie scheint keine pathogene Bedeutung zu haben.

Die Spirillen sind, soweit sie nicht pathogen sind, noch wenig bekannt, und es fehlt namentlich an Untersuchungen über ihre Lebensgeschichte. Im Inhalt von Jauchegruben sind sie meist in Menge zu finden. Nach Prazmowski bewirkt Spirillum Rugula Zersetzung der Cellulose und bildet endständige Sporen. Nach Weibel bildet ein im Nasenschleim vorkommender Vibrio sehr mannichfaltige Wuchsformen. Esmarch gelang es, eine von ihm als Spirillum rubrum bezeichnete Spirille in den verschiedenen üblichen Nährmedien zu züchten. In Bouillon bildete dieselbe Schrauben mit 43—50 Windungen. Kurze Spirillen führten lebhafte, lange dagegen träge Bewegungen aus oder waren vollkommen bewegungslos. Kolonieen in festem Nährboden waren anfangs blass, nahmen dann aber an den mit der Luft nicht in Berührung stehenden Theilen eine weinrothe Farbe an. In den Spirillen alter Kulturen traten 3 bis 4 helle, mattglänzende Flecken auf, welche sich nicht färben liessen und wahrscheinlich als Sporen zu deuten sind. Kulturen, welche solche Spirillen enthielten, waren gegen das Trocknen

widerstandsfähiger als andere; durch Hitze wurden sie indessen sehr leicht getödtet.

Die langen Schrauben können in kurze Glieder zerfallen, die nur etwa $^3/_4$ einer Schraubenwindung besitzen, dann aber wieder in die Länge wachsen und sich theilen.

Literatur zur Lebensgeschichte der Spirillen.

Cohn, *Beitr. zur Biologie d. Pfl. I—III.*
Esmarch, *Ueber die Reinkultur eines Spirillum, Centralbl. f. Bakt. I* 1887.
Kitasato, *Reinkultur eines Spirillum aus faulendem Blute, Centralbl. f. Bakt. III*, 1888.
Prazmowsky, *Unters. üb. die Entwickelungsgeschichte einiger Bakterien, Leipzig* 1880.
Weibel, *Untersuchungen über Vibrionen, Centralbl. f. Bakt. II* 1887 *u. IV* 1888.

b) Die pathogenen Spirillen.

§ 191. **Spirillum cholerae asiaticae**, auch Kommabacillus (bacille-virgule cholérigène) genannt, die von R. Koch im Jahre 1884 entdeckte und als die Ursache der asiatischen Cholera erkannte Spirille (Fig. 382), ist ein constanter Befund in den Dejectionen an asiatischer Cholera Leidender und bildet ein kleines, kommaartig gekrümmtes Stäbchen von 0,8 μ bis 2,0 μ Länge.

Kulturen der Choleraspirillen erhält man auf den verschiedensten Nährböden, welche schwach alkalisch sind. Die für die Vermehrung günstigsten Temperaturen liegen zwischen 25° und 37° C; zwischen 16° und 8° vermögen sie sich noch kümmerlich zu entwickeln (van Ermengem).

Fig. 382. Choleraspirillen aus einer Reinkultur. Mit Fuchsin gefärbtes Deckglaspräparat. Vergr. 400.

Auf Gelatineplatten bilden sie runde, flache, gelbliche Scheiben, welche die Gelatine nur langsam verflüssigen und bei schwacher Vergrösserung unregelmässig begrenzt und an der Oberfläche granulirt oder gefurcht und rauh erscheinen; es macht den Eindruck, als ob die Kultur mit kleinen Glasstückchen bestreut wäre (Koch). Durch Verflüssigung der Gelatine in der nächsten Umgebung bildet sich eine trichterförmige Höhle, auf deren Grund die Kolonie sich senkt.

Stichkulturen in Gelatine bilden am 2. Tage, dem Stichkanal entsprechend, einen weisslichen Strang (Fig. 3, Taf. I), in dessen nächster Umgebung die Gelatine verflüssigt ist. Nach oben öffnet sich der Kanal in einen Trichter, der in den tieferen Theilen von verflüssigter Gelatine, in den oberen von Luft eingenommen wird. Die Erweiterung des Trichters der Stichröhre erfolgt nur langsam, so dass sein Rand die Glaswand erst etwa nach 5 bis 6 Tagen erreicht.

Auf Kartoffeln von 30—35° gezüchtet, bilden die Spirillen hellbraune, auf Agar-Agar graugelbe schleimige Kulturen. Sie wachsen ferner auch in Bouillon, Blutserum und Milch.

In reinem Wasser vermehren sie sich nicht (Bolton), wohl aber in Wasser, das durch Substanzen verunreinigt ist, die Nährstoffe für sie bilden.

Die Choleraspirillen sind Aërobien, doch wachsen sie auch noch bei Sauerstoffabschluss. Nach Untersuchungen von Hueppe soll das Wachsthum bei Sauerstoffmangel die Giftigkeit der Bakterienkultur steigern, die Widerstandsfähigkeit gegen schädliche Agentien, z. B.

gegen Säuren, dagegen herabsetzen, während bei freiem Luftzutritt das Umgekehrte stattfindet. PFEIFFER fand indessen, dass auch bei Luftzutritt gezüchtete junge Kulturen Gift enthalten. Die in frischen Dejectionen vorhandenen Spirillen sind (HUEPPE) leicht zu tödten und zur Infection wenig geeignet, während die Vermehrung der Spirillen ausserhalb des Körpers ihre Widerstandsfähigkeit (z. B. gegen den Magensaft) steigert und sie danach auch zur Infection neuer Individuen geeigneter macht. Durch Austrocknen bei freiem Zutritt von sauerstoffhaltiger Luft (GUYON) und durch hohe Temperaturen, durch kurzes Aufkochen gehen sie leicht zu Grunde und werden auch von saprophytischen Bakterien leicht verdrängt, wenn ihnen der Nährboden und die Temperatur desselben nicht ganz besonders zusagt. In Abtrittsjauche sterben sie nach KOCH bald ab. Mit Säuren, Sublimat und Karbolsäure sind sie sehr leicht abzutödten. Nach Beobachtungen von KOCH können sie im Brunnenwasser sich 30 Tage, in Kanaljauche 7 Tage, auf feuchter Leinwand 3—4 Tage erhalten. Im Hafenwasser von Marseille fanden sie NICATI und RIETSCH nach 81 Tagen lebend.

In Kulturen bilden sie theils kurze, mehr oder weniger gekrümmte Stäbchen (Fig. 382), die oft zu zweien zusammenhängen, theils längere Schrauben. Daneben kommen auch gerade Stäbchen vor, und es entwickeln sich zuweilen in der Mehrzahl Stäbchen, welche die Krümmung nicht oder nur undeutlich zeigen. In flüssigen Nährmedien, zu denen Sauerstoff Zutritt hat, zeigen sie lebhafte Bewegungen, die im hängenden Tropfen leicht zu beobachten sind. Nach Untersuchungen von LÖFFLER wird die Bewegung durch eine endständige Geissel vermittelt.

Bei einer gewissen Erschöpfung des Nährmateriales treten häufig Involutionsformen auf, wobei die Stäbchen theils schrumpfen, theils quellen und dadurch sehr verschiedene Formen annehmen. Kugelige Auftreibungen, sowie durch Degeneration bedingte farblose Stellen in gefärbten Präparaten sind vielfach irriger Weise als Fructificationserscheinungen aufgefasst worden. Sporenbildung ist nicht nachgewiesen. Versetzt man Cholerabacillenkulturen in peptonhaltigen Nährböden (peptonhaltige Fleischbrühe oder alkalisch gemachte einprocentige Peptonlösung mit 1% Kochsalz) mit Salzsäure oder mit Schwefelsäure, so nimmt derselbe eine rosa- bis burgunderrothe Färbung an, indem sich ein Farbstoff, das Choleraroth, bildet. Nach SALKOWSKI handelt es sich um eine Nitroso-Indolreaction.

In den Darmtractus des Menschen gelangt, entwickeln sich die Spirillen, sofern sie nicht durch die Einwirkung des Magensaftes zu Grunde gehen und sofern nicht andere Momente ihre Vermehrung hindern, sowohl im Dünndarm als im Dickdarm, und ihre Vermehrung hat eine starke Transsudation aus der Darmschleimhaut zur Folge, so dass sich der Darm mit mehlsuppen- oder reiswasserähnlicher Flüssigkeit, in welcher Flöckchen abgestossener und verschleimter Epithelzellen schwimmen, füllt.

Die Spirillen sind in dem Inhalte stets in grosser Menge enthalten, finden sich auch im Lumen der Darmdrüsen und können von da zwischen und unter die Epithelzellen dringen.

Bei frischen Fällen gelingt der Nachweis der Spirillen meist schon durch Herstellung von Deckglaspräparaten, die mit Methylenblau oder Fuchsin gefärbt werden. Zur Untersuchung eignen sich sowohl die frischen Dejectionen als auch beschmutzte Wäsche, indem sich nach

Beobachtungen von KOCH auf feuchter Leinwand und feuchter Erde die Spirillen eine Zeitlang lebhaft vermehren. In alten Fällen ist ein Nachweis der Spirillen schwieriger, gelingt jedoch nach Beobachtung zahlreicher Autoren (KOCH, VAN ERMENGEM, NICATI, RIETSCH, A. PFEIFFER, BABES, CECI, SCHOTTELIUS und Anderer) in allen Fällen und wird am sichersten durch Anlegung von Plattenkulturen erreicht. Um die Trennung der Choleraspirillen von den anderen Darmbakterien zu erleichtern, empfiehlt SCHOTTELIUS, die Dejectionen, mit der doppelten Menge leicht alkalisch gemachter Fleischbrühe gemischt, offen 12 Stunden bei einer Temperatur von 30—40° stehen zu lassen, wobei die sauerstoffbedürftigen Spirillen sich namentlich an der Oberfläche entwickeln und sich von da leicht in Plattenkulturen übertragen lassen. KOCH empfiehlt dazu Kochsalzpeptonlösung.

Zur Färbung von Schnitten durch die Darmwand wird alkalisches Methylenblau verwendet.

Die Anwesenheit von Choleraspirillen im Darm erregt Entzündungen, welche zu Beginn durch Röthung, Schwellung, Transsudation, Epithelverschleimung und Desquamation, späterhin auch in Hämorrhagieen, Gewebsverschorfung und Geschwürsbildung ihren Ausdruck finden und stets durch eine mehr oder minder reichliche zellige Infiltration des Gewebes gekennzeichnet sind. Solitäre Follikel und PEYER'sche Plaques sind schon in frischen Fällen geschwollen. Der Tod kann schon nach wenigen Stunden oder nach ein bis drei Tagen eintreten. Dauert die Krankheit länger, so wird der Darminhalt wieder consistenter, die Darmschleimhaut zeigt geschwürige Veränderungen.

Nach den vorliegenden Erfahrungen produciren die Spirillen giftige Substanzen, welche örtlich die Schleimhaut des Darmkanales schädigen und, resorbirt, Vergiftungserscheinungen bewirken und Lähmungen der Gefässe verursachen. In der Leber und den Nieren entstehen oft kleine Degenerationsherde, innerhalb welcher die Drüsenzellen getrübt oder fettig und hyalin degenerirt oder nekrotisch sind. Im Uebrigen zeigen die Nieren sehr häufig durch toxische Epitheldegenerationen bedingte Trübungen, zuweilen auch Schwellungen der Rinde. Häufig sind auch Ekchymosen im Epicard, in späteren Stadien auch fleckenförmige Nekrosen der Scheidenschleimhaut. Längere Anwesenheit der Spirillen im Darm kann Geschwürsbildung nach sich ziehen. Schliesslich werden sie von den im Darm vorhandenen Fäulnisspilzen verdrängt und gehen zu Grunde. Durch Resorption der Producte der fauligen Zersetzung können neue Intoxicationen eintreten, die alsdann nicht mehr von den ursprünglichen Spirillen abhängen.

Nach KOCH, NICATI und RIETSCH können Cholerabacillen auch im Erbrochenen enthalten sein; NICATI, RIETSCH, TIZZONI und CATTANI fanden sie auch im Ductus choledochus und in der Gallenblase. Nach Angabe der Autoren gelangen die Spirillen gewöhnlich nicht ins Blut und fehlen auch in inneren Organen, doch konnten sie TIZZONI und CATTANI in zwei Fällen in der Cerebrospinalflüssigkeit, die vermehrt war, nachweisen und fanden sie einmal auch im Blute eines fünfmonatlichen Abortus einer an Cholera erkrankten Frau.

KOCH hat die Spirillen auch in einem Tank in Indien, welcher den Anwohnern das sämmtliche Trink- und Gebrauchswasser lieferte, nachgewiesen, und zwar in einer Zeit, in welcher ein Theil der Anwohner an Cholera erkrankt und gestorben war. Seither sind sie bei

Gelegenheit von Choleraepidemieen mehrfach im Gebrauchswasser nachgewiesen worden.

Nach Untersuchungen von NICATI, RIETSCH, VAN ERMENGEM und KOCH lassen sich bei Versuchsthieren durch Einführung von Choleraspirillen in den Darmkanal choleraähnliche Processe erzeugen. Es gelingt dies dann, wenn man Kulturen direct in das Duodenum oder den Dünndarm injicirt (NICATI und RIETSCH), sodann auch dadurch (KOCH), dass man die Magensäure des Versuchsthieres (Meerschweinchen) mit fünfprocentiger Sodalösung alkalisch macht, den Darm durch Injection von 1 ccm Opiumtinctur auf 200 g Körpergewicht in die Bauchhöhle ruhig stellt und ein bis mehrere Tropfen einer Reinkultur in den Magen bringt.

Die in dieser Weise geimpften Thiere gehen unter schweren Collapserscheinungen zu Grunde.

Der Dünndarm ist alsdann gefüllt mit wässerig-flockiger, farbloser Flüssigkeit, die massenhaft Spirillen enthält; die Darmschleimhaut ist geröthet und geschwollen.

Die Cholera asiatica ist in Niederbengalen endemisch und erlischt dort nie. Von da aus verbreitet sie sich zu Zeiten über Indien und weiterhin über einen mehr oder minder grossen Theil der Erde durch Verschleppung. Da ausserhalb des Körpers die Spirillen leicht zu Grunde gehen, so muss die Verschleppung hauptsächlich durch Cholerakranke stattfinden. Die Infection erfolgt wahrscheinlich ausschliesslich vom Darmkanal aus, und zwar dann, wenn verunreinigte Getränke oder Nahrungsmittel oder irgend welche andere Gegenstände in den Mund gelangen, doch ist wohl zweifellos nicht jedes Eindringen von Choleraspirillen in einen Darmkanal von Erkrankung gefolgt.

Es kommt ferner auch nicht selten vor, dass die Spirillen sich im Darm vermehren, aber nur leichte Veränderungen verursachen, so dass der Inficirte keine erheblichen Beschwerden empfindet und die Diagnose nur durch den Nachweis der Spirillen im Stuhle gestellt werden kann.

Gerathen Choleraspirillen in Trink- und Gebrauchswasser und gelangen sie hier zur Vermehrung, so kann sich in dem betreffenden Orte die Cholera ausserordentlich rasch verbreiten. Erfolgt dagegen die Infection durch directe oder indirecte Contagion von Mensch zu Mensch, so ist auch die Verbreitung eine langsame, indem sie sich auf diejenigen beschränkt, die mit dem Kranken oder mit den von ihm beschmutzten Gegenständen in Berührung gerathen. Die Incubationsdauer beträgt 1—2 Tage.

Bei Reconvalescenten können die Spirillen sich nach Untersuchungen von KOLLE noch längere Zeit lebend im Darme erhalten und vermehren, ohne dass klinische Erscheinungen auf ihre Anwesenheit hinweisen. KOLLE konnte dieselben in zahlreichen Fällen nach 5—18 Tagen und in einzelnen Fällen sogar nach 20—48 Tagen noch nachweisen.

Ein einmaliges Ueberstehen der Cholera macht den Betreffenden für eine gewisse Zeit immun.

Das Gift, welches die Choleraspirillen produciren und welches die klinischen Erscheinungen der Cholerainfection wesentlich verursacht, ist nicht bekannt. GAMALEIA glaubt, dass es ein Nucleoalbumin, SCHOLL, dass es ein Pepton (Choleratoxopepton) sei. PFEIFFER ist der Meinung, dass es ein Bestandtheil des Zellenleibes sei. EMMERICH und TSUBOI wollen die krankhaften Erscheinungen bei Cholera auf eine Nitritvergiftung zurück-

führen, indem sie geltend machen, dass Nitrite in kleinen Dosen Würgen, Brechen, Entleerung dünnbreiigen Kothes, Temperaturabfall, Herzschwäche, Cyanose und Krämpfe der Extremitäten und Nackenmuskeln, also dem Choleraanfall ähnliche Symptome verursachen, und dass die Choleraspirillen aus Nitraten (die in der Nahrung enthalten sind) Nitrite zu bilden vermöchten.

Die Virulenz der Cholerakulturen ist ausserordentlich verschieden, je nach der Provenienz und dem Alter, wobei mit zunehmendem Alter die Virulenz abnimmt. Meerschweinchen, die für intraperitoneale Choleraimpfungen sehr empfänglich sind, lassen sich gegen diese Infection durch intraperitoneale Einverleibung geschwächter Kulturen schützen, doch wird dadurch keine absolute Immunität erzielt. Blutserum von Menschen, welche einen Cholerafall überstanden haben, zeigt wenige Wochen nach dem Anfall für Meerschweinchen schützende Eigenschaften.

Die Nitrosoindolreaction kommt in Kulturen von Choleraspirillen dadurch zu Stande, dass die Choleraspirillen in Peptonlösungen nicht nur Indol, sondern auch Nitrite bilden, wonach bei Zusatz von Salz- oder Schwefelsäure salpetrige Säure frei wird, die mit Indol zusammen eine Rothfärbung bildet. Bei dem Spirillum FINKLER, dem Spir. METSCHNIKOFF und dem Spir. DENEKE, die auch Indol produciren, tritt die Rothfärbung der Kulturen danach nur dann ein, wenn man neben Schwefelsäure auch Kaliumnitrit, oder wenn man salpetrige Säure zusetzt.

Den **Choleraspirillen ähnlich sind folgende Spirillen:**

1) Spirillum von FINKLER und PRIOR, in Dejectionen von Cholera-nostras-Kranken, welche schon einige Zeit in einem Gefässe gestanden hatten, von den genannten Autoren gefunden. Die Spirillen sind den Choleraspirillen sehr ähnlich, nur etwas länger und dicker. In Plattenkulturen unterscheiden sie sich von letzteren dadurch, dass kleine Kolonieen nicht deutlich granulirt, und dass sie durch einen scharfen Contour abgegrenzt sind. Die Gelatine wird rasch, nicht langsam verflüssigt, und es hat das zur Folge, dass in Stichkulturen sich schon nach 24 Stunden eine sackartige, mit trüber Flüssigkeit gefüllte Röhre (Fig. 383) gebildet hat, die bald den Rand des Glases erreicht.

Auf Kartoffeln bilden sie (FLÜGGE) schon bei Zimmertemperatur innerhalb 48 Stunden einen graugelben schleimigen Ueberzug, der sich mit weisslichem Rande gegen die Substanz der Kartoffel absetzt, während Choleraspirillen bei Zimmertemperatur gar nicht wachsen und bei höherer Temperatur braune Auflagerungen bilden.

Sie verursachen ferner stinkende Zersetzungen und sind gegen Austrocknung ziemlich resistent. Meerschweinchen mit dem nämlichen Verfahren, wie dies oben angegeben, in den Darm verbracht, wirken sie ähnlich wie Choleraspirillen, aber weniger intensiv.



Fig. 383. Stichkultur des FINKLER-PRIOR'schen Bacillus in Gelatine.

Ob die FINKLER-PRIOR'schen Spirillen für die Cholera nostras pathogene Bedeutung haben, ist sehr fraglich, da die Dejectionen, denen die Untersucher ihre Kultur entnahmen, nicht frisch waren, und andere Autoren in entsprechenden Fällen (KARTULIS, *Zur Aetiologie der Cholera nostras, Zeitschr. f. Hyg. VI 1889*) die Spirillen nicht fanden. KNISL (*Münchener ärztliches Intelligenzblatt 1885*) fand sie dagegen im Coecum-Inhalt eines Selbstmörders.

2) Spirillum tyrogenum, von DENEKE *(D. med. Wochenschr., 1885)* im FLÜGGE'schen Institut in Käse gefunden, sieht ebenfalls Choleraspirillen sehr ähnlich, ist aber etwas kleiner, und die langen Spirillenfäden sind enger gewunden. Kulturen auf Gelatineplatten bilden zu Beginn scharf contourirte, bei schwacher Vergrösserung dunkel erscheinende Scheiben und verflüssigen die Gelatine weit rascher als die KOCH'schen Spirillen. Im Impfstich verhalten sie sich ähnlich wie die FINKLER-PRIOR'schen Spirillen, wachsen aber nicht auf Kartoffeln.

3) Spirillum sputigenum ist eine Spirille, deren Form ein krummes Stäbchen ist, das etwas grösser und schlanker als die Cholera-spirille ist. Sie kommt im Mundspeichel vor und lässt sich auf den im Gebrauch stehenden Nährböden nicht kultiviren.

4) Vibrio METSCHNIKOFF (GAMALEIA, *Vibrio Metschnikovi et ses rapports avec le microbe du choléra asiatique, Ann. de l'Institut Pasteur II 1888, III 1889,* und PFEIFFER, *Ueber den Vibrio Metschnikovi und sein Verhältniss zur Cholera asiatica, Zeitschr. f. Hyg. VII 1889)* ist ein Spaltpilz, welchen GAMALEIA bei einer Epidemie unter den Hühnern in Odessa, die durch das Auftreten von Durchfällen und Enteritis ausgezeichnet war, nachweisen konnte und welcher, kultivirt, sehr grosse Aehnlichkeit mit der KOCH'schen Choleraspirille zeigt. Die Spirille ist rein am sichersten dadurch zu erhalten, dass man mit dem Blute erkrankter Hühner Tauben impft, welche danach in 12—20 Stunden zu Grunde gehen und die Spirillen im Blute und im Darmtractus zeigen.

Literatur über Spirillum cholerae asiaticae.

Banti, *Sulla durata del periodo d'incubazione nel colera asiatica, Lo Sperimentale* 1887.
Barth, *Die Cholera, Breslau* 1893.
Brieger, *Zur Kenntniss der Aetiologie des Wundstarrkrampfes nebst Bemerkungen über das Choleraroth, Dtsch. med. Wochenschr.* 1887; *Zur Kenntniss der Stoffwechselproducte der Cholerabacillen, Berl. klin. Wochenschr.* 1887.
Bujwid, *Eine chemische Reaction für die Cholerabakterien, Zeitschr. f. Hyg. II* 1887, *und Centralbl. f. Bakt. III* 1888.
Cornil *et* **Babes**, *Les bactéries, Paris* 1890.
Dieudonné, *Uebersicht über die choleraähnlichen Vibrionen, Centralbl. f. Bakt. XVI* 1894.
Emmerich *u.* **Tsuboi**, *Die Cholera, eine durch die Cholerabacillen verursachte Nitritvergiftung, Münch. med. Wochenschr.* 1893.
van Ermengem, *Rech. sur le microbe du choléra asiatique, Bruxelles* 1885, *und Neue Untersuchungen über Choleramikroben, Wien* 1886.
Finkler *u.* **Prior**, *D. med. Wochenschr.* 1884; *Forschungen über Cholerabakterien, Bonn* 1886.
Flügge, *Die Mikroorganismen, Leipzig* 1886; *Verbreitungsweise und Verhütung der Cholera, Zeitschr. f. Hyg. XIV* 1893.
Fraenkel, *Choleraleichenbefunde, D. med. Wochenschr.* 1893.
Gamaleïa, *Rech. expér. sur les poisons du choléra, Arch. de méd. exp. IV* 1892.
Guyon, *Influence de dessication sur le bac. du choléra, Arch. de méd. exp.* 1892.
Hesse, *Nahrungsmittel als Nährböden für Typhus u. Cholera, Zeitschr. f. Hyg. V* 1889.
Hueppe, *Dauerformen der Cholerabacillen, Fortschr. d. Med III* 1885; *Ueber die Giftigkeit der Cholerabakterien, D. med. Wochenschr.* 1889; *Zur Aetiologie der Cholera asiatica, Berl. klin. Wochenschr.* 1890; *Aetiol. u. Toxikologie d. Cholera as., D. med. Wochenschr.* 1891; *Die Choleraepidemie in Hamburg* 1892, *Berlin* 1893.
Kelsch *et* **Vaillard**, *Arch. de phys. V et VI* 1885.

Kitasato, *Die Widerstandsfähigkeit der Cholerabakterien gegen das Eintrocknen und gegen die Hitze*, *Zeitschr. f. Hyg. V u. VI* 1889, *und Das Verhalten der Cholerabakterien im menschlichen Koth und in der Milch*, *ib. V.*
Koch, *Dtsch. Vierteljahrsschr. f. öff. Gesundheitspflege XVI* 1884, *und Conferenz z. Erörterung der Cholerafrage*, *D. med. Wochenschr.* 1884—86; *Stand d. bakteriolog. Choleradiagnose*, *Zeitschr. f. Hyg. XIV* 1893; *Die Cholera in Deutschland während des Winters* 1892—93, *ib. XV* 1893.
Koch u. Gaffky, *Bericht über die Thätigkeit der z. Erforschung d. Cholera im J.* 1883 *nach Aegypten und Indien entsandten Commission*, *Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte III* 1887.
Kolle, *Ueber die Dauer des Vorkommens von Choleravibrionen in den Dejectionen von Cholerareconvalescenten*, *Zeitschr. f. Hyg. XVIII* 1894.
Lehmann, *Die modernen Choleratheorieen*, *Biol. Centralbl. V* 1885.
Lustig, *Bakteriolog. Studien über Cholera asiatica*, *Zeitschr. f. Hyg. III* 1888.
Neuhaus, *Ueber die Geisseln an den Bacillen der asiat. Cholera*, *Centralbl. f. Bakt. V.*
Nicati et Rietsch, *Rech. sur le choléra*, *Paris* 1886.
v. Pettenkofer, *Zum gegenwärtigen Stand der Cholerafrage*, *Arch. f. Hyg. V, VI u. VII* 1887; *Der epidemiologische Theil des Berichtes über die Thätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre* 1883 *nach Aegypten und Indien entsandten Commission*, *München und Leipzig* 1888; *Ueber Cholera*, *Münch. med. Wochenschr.* 1892 *und Centralbl. f. Bakt. XII* 1892.
Pfeiffer, *Untersuchungen über das Choleragift*, *Zeitschr. f. Hyg. XI* 1892.
Pfeiffer, A., *Ueber die Cholera in Paris*, *D. med. Wochenschr.* 1885, *und Ueber den Verlauf der Choleraforschung seit der Koch'schen Expedition u. Entdeckung des Kommabacillus bis zum Schlusse des Jahres* 1886, *ib.* 1886 *u.* 1887.
Riedel, *Die Cholera, Entstehung, Wesen u. Verhütung derselben*, *Berlin* 1887.
Rumpf u. Gaffky, *Die Cholera*, *Verh. d. XII. Congr. f. inn. Med. Wiesbaden* 1893.
Salkowski, *Ueber das Choleraroth*. *Virch. Arch.* 110. *Bd.*
Santa Sirena, *Sulla resistenza del bacillo virgolo di Koch nelle acque*, *Rif. Med.* 1890.
Scholl, *Unters. über giftige Eiweisskörper bei Cholera*, *Arch. f. Hyg. XV* 1892.
Schottelius, *Nachweis der Cholerabac. in den Dejectionen*. *D. med. Wochenschr.* 1885 *u.* 1889.
Schuchardt. *Ueber das Choleraroth*, *Virch. Arch.* 110. *Bd*
Stieda, *Neue Arbeiten über Cholera asiatica*, *Centralbl. f. allg. Path. IV* 1893, *p.* 57, *p.* 299 *u. p.* 870.
Tizzoni et Cattani, *Rech. sur le choléra asiatique*, *Beitr. v. Ziegler III* 1888.
Wassermann, *Unters. üb. Immunität gegen Cholera asiatica*, *Zeitschr. f. Hyg. XIV* 1893.

§ 192. Die **Spirochaete Obermeieri** (Fig. 384) findet sich constant im Blut an **Typhus recurrens** Leidender während des Fieberanfalles, und es ist auch ihre Vermehrung im Körper die Ursache der Krankheit.

Sie ist 16—40 μ lang und besitzt zahlreiche Windungen. Im frischen Blutstropfen untersucht, zeigt sie eine sehr lebhafte Bewegung. Carter und Koch gelang es, die Spirochaete mit Erfolg auf Affen zu übertragen, dagegen ist über ihre Entwickelung und über ihren Aufenthalt ausserhalb des Blutes nichts Sicheres bekannt. Ebenso ist es unbekannt, wo sie oder ihre Keime in der fieberfreien Zeit der Erkrankung sich befinden. Bei Affen tritt nach subcutaner Injection spirochaetenhaltigen Blutes erst nach einigen Tagen ein Fieberanfall auf, und das Blut enthält nur wärend der Dauer desselben Spirochaeten. Aus dem beim Menschen erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde ist hervorzuheben, dass die Milz geschwollen ist und zahlreiche gelbliche Degenerationsherde, oft auch anämische Infarkte enthält.

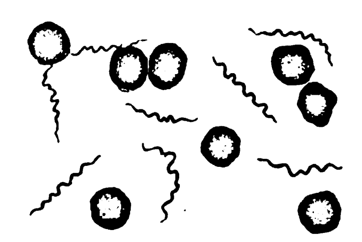


Fig. 384. Spirochaete Obermeieri aus dem Blute eines Recurrenskranken, nach einem mit Methylviolett behandelten Trockenpräparat. Vergrösserung 500.

Nach Untersuchungen von NIKIFOROFF ergiebt die histologische Untersuchung der Milz ausgedehnte Zellnekrosen und Zelldegenerationen, sowie Fibrinabscheidungen in den Pulpavenen neben Wucherungsvorgängen an den Pulpazellen. Ferner schliessen zahlreiche grosse Pulpazellen rothe farblose Blutkörperchen oder Trümmer von solchen ein. Endlich findet man auch zahlreiche Spirillen, namentlich in Gebieten, die degenerirte und nekrotische Zellen enthalten, aber noch nicht ganz nekrotisch sind, theils frei, theils in Leukocyten eingeschlossen, theils gut erhalten, theils in Zerfall begriffen.

Zum Färben der auf Deckgläschen aufgetrockneten Spirochaeten eignen sich besonders alkalisches Methylenblau und Fuchsin.

Literatur über Spirochaete Obermeieri und über die pathologische Anatomie des Typhus recurrens.

Carter, *D. med. Wochenschr.* 1879 *No.* 16. *u.* 25.
Heydenreich, *Der Parasit des Rückfalltyphus*, *Berlin* 1877.
Lubimoff, *Ueber die pathologisch-anatomischen Veränderungen bei Typhus biliosus*, *Virch. Arch.* 98. *Bd.* 1884.
Metschnikoff, *Ueber den Phagocytenkampf beim Rückfalltyphus*, *Virch. Arch.* 109. *Bd.* 1887.
Mocsutkowsky, *D. Arch. f. klin. Med. XXIV.*
Nikiforoff, *Zur path. Anat. u. Histol. d. Milz bei Recurrens*, *Beitr. v. Ziegler XII* 1892.
Obermeier, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1873, *und Berl. klin. Wochenschr.* 1873 *No.* 33.
Ponfick, *Anat. Studien über den Typhus recurrens*, *Virch. Arch.* 60. *Bd.* 1874.
Puschkareff, *Zur pathol. Anatomie der Febris recurrens*, *Virch. Arch.* 113. *Bd.* 1888.
Sudakewitch, *Rech. sur la fièvre recurrente*, *Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.
Weigert, *D. med. Wochenschr.* 1876.

ZEHNTER ABSCHNITT.

Schimmelpilze und Hefepilze und die von ihnen verursachten pathologischen Gewebs-veränderungen.

§ 193. **Schimmel- und Hefe- oder Sprosspilze** gehören, wie die Spaltpilze, zu den chlorophylllosen Thallophyten. Zu den Spaltpilzen haben sie keine näheren, namentlich keine phylogenetischen Beziehungen, dagegen stehen sie unter sich in naher Verwandtschaft (Brefeld, Nägeli, de Bary).

Schimmel- und Hefepilze sind, wie die Spaltpilze, darauf angewiesen, ihre Nahrung organischen kohlenstoffhaltigen Substanzen zu entnehmen. Die Mehrzahl derselben findet sie in todten organischen Substanzen, gehört also zu den Saprophyten; ein Theil vermag auch aus lebendem Gewebe Nahrung aufzunehmen, ist also wenigstens zeitweise den Parasiten zuzuzählen. Bei dem Menschen kommen sie in beiderlei Formen vor.

Ausserhalb des Organismus sind die Schimmelpilze allgemein bekannt als Bildner der verschiedenen Schimmelüberzüge, die sich so häufig auf organischen Substanzen entwickeln. Sie gehören verschiedenen Gruppen der Pilze an.

Die Hefepilze sind die Erreger der Alkoholgährung und bilden die Kahmhaut auf alkoholischen Getränken.

Die systematische Eintheilung der Thallophyten hat in den letzten Jahren mehrfach Aenderungen erfahren. Früher unterschied man, lediglich gestützt auf habituelle Merkmale, auf Verschiedenheiten der äusseren Erscheinung und der Lebensweise, Algen, Flechten und Pilze. Nachdem es gelungen war, nicht nur die morphologischen Verhältnisse des Wachsthums aufzuklären, sondern auch Geschlechtsorgane aufzufinden und in vielen Fällen die ganze Entwickelungsgeschichte zu verfolgen, war man geneigt, die einzelnen Gruppen der Pilze als chlorophylllose Formen morphologisch ähnlicher chlorophyllhaltiger Thallophyten den Algen anzuschliessen. Nach de Bary sind indessen diese morphologischen Analogieen secundärer Natur. Die Pilze bilden einen Formenkreis für sich, der auch zu den Bakterien keine näheren Beziehungen hat.

Brefeld *(Botanische Untersuch. über Hefenpilze, 1883)* hat sich dahin ausgesprochen, dass die verschiedenen Hefepilze nur Conidienformen verschiedener anderer Pilze seien, welche sich in oder auf Nährlösungen in unendlicher Sprossung vermehren können. Er stützt sich darauf, dass

verschiedene Pilze, z. B. Brandpilze, lange Zeit durch hefenartige Sprossung sich vermehren können, ohne in andere Formen überzugehen, und dass diese Hefen der gewöhnlichen Hefe morphologisch gleich sind. Ob sie derselben auch physiologisch gleich sind, hat er nicht mitgetheilt, und es ist danach die Möglichkeit, dass die Sprosspilze einen selbständigen Typus bilden, nicht widerlegt.

Nach de Bary und Rees sind die Sprosspilze als ein besonderer Typus der Pilze zu betrachten und in eine nahe verwandtschaftliche Beziehung zu den Ascomyceten zu bringen. Auch Nägeli hat die Selbständigkeit der Sprosspilze anerkannt und die nächsten Verwandten derselben bei den Schimmelpilzen gesucht. Er stützte sich dabei namentlich darauf, dass Mucorarten auch Hefe bilden.

Literatur über Schimmel- und Hefepilze.

de Bary, A., *Vergl. Morphologie u. Biologie d. Pilze, Mycetozoen u. Bakterien, Leipzig* 1884.
Brefeld, *Untersuch. aus dem Gesamtgebiete der Mykologie, Heft I—X, Leipzig* 1874—91.
Göbel, *Grundzüge der Systematik u. spec. Pflanzenmorphologie, Leipzig* 1882
Janssens, *Ueber den Kern der Hefezellen, Centralbl. f. Bakt. XIII* 1893.
Jörgensen, *Die Mikroorganismen der Gährungsindustrie, Berlin* 1892.
Koch, *Jahresber. üb. die Fortschritte der Lehre von den Gährungsorganismen* 1890—94.
Ludwig, *Lehrb. der niederen Kryptogamen, Stuttgart* 1892.
Raum, *Zur Morphologie u. Biologie der Sprosspilze, Zeitschr. f. Hyg. X* 1891.
Sachs, *Vorles. über Pflanzenphysiologie, Leipzig* 1882.
Tavel, *Vergleichende Morphologie der Pilze, Jena* 1892.
Zopf, *Die Pilze, Handb. d. Botanik v. Schenk IV.*

§ 194. **Schimmelpilze** finden sich beim Menschen theils in Form einfacher oder verzweigter, ungegliederter oder gegliederter Fäden von verschiedener Dicke, theils als oblonge oder wohl auch als kugelige Zellen. Man bezeichnet die Fäden als **Hyphen** (Fig. 385 u. Fig. 386),

Fig. 385.

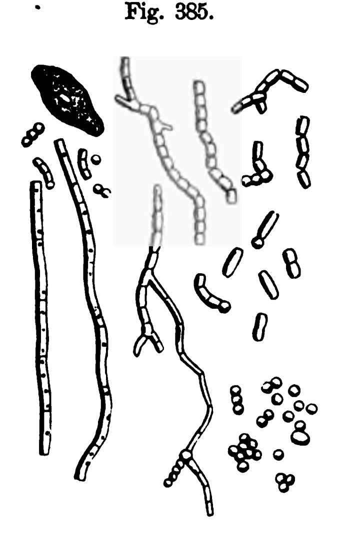


Fig. 386.

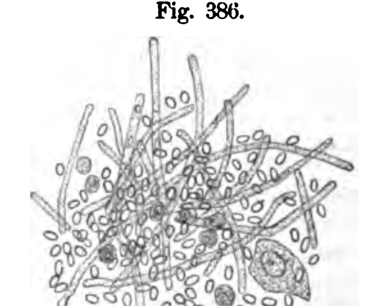


Fig. 385. Frische, aus Hyphen, Conidien und Epithelzellen bestehende Favusmasse (nach Neumann).

Fig. 386. Soorbelag von der Zunge eines an Typhus abdominalis verstorbenen Mannes. Vergr. 300.

den Rasen, den sie bilden, als **Mycel**, die kugeligen oder längs-ovalen oder kurz-cylindrischen Zellen, die häufig einem Rosenkranz ähnlich aneinandergereiht sind, als Sporen oder besser als **Conidiensporen**

(Fig. 385 und Fig. 386). Nur selten beobachtet man innerhalb des Körpers Fructification auf besonderen Fruchtträgern.

Die Schimmelpilze sind theils Saprophyten, theils Parasiten und finden sich mit wenigen Ausnahmen nur an Orten, welche von aussen zugänglich sind, also in der Haut (Fig. 385), im Darmkanal (Fig. 388), im Respirationsapparat, im äusseren Gehörgang, in der Scheide etc. Nur ausnahmsweise und nur unter besonderen Bedingungen gelangen sie auch in innere Organe, wie z. B. in das Gehirn. Offenbar bieten die lebenden Gewebe des menschlichen Organismus den Schimmelpilzen im Ganzen keinen zusagenden Nährboden, und es gestattet die Lebensthätigkeit der Gewebszellen grösstentheils die Entwickelung und Vermehrung derselben nicht. Schon das Sauerstoffbedürfniss lässt die Schimmelpilze in vielen Geweben nicht zur Entwickelung kommen, sodann ist für viele Pilze die Körpertemperatur zu hoch. Auch bildet die chemische Zusammensetzung der Gewebe keine den Schimmelpilzen günstige Mischung von Nährsubstanz.

Den **Hefepilzen** fehlt es im Organismus im Allgemeinen an gährungsfähigen zuckerhaltigen Flüssigkeiten. Nur im oberen Theil des Darmkanals, z. B. im Magen, sowie in der Blase (Diabetes), kommt es zu längerem Verweilen von zuckerhaltigen Flüssigkeiten, und es kann alsdann hier auch zu einer Entwickelung von Sprosspilzen und zu alkoholischen Gährungen kommen. Im Magen sind Sprosspilze fast immer zu finden.

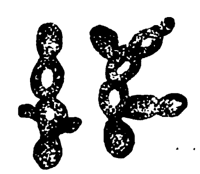


Fig. 387. Saccharomyces ellipsoideus. Vergr. 400.

In zuckerhaltiger Flüssigkeit bilden Sprosspilze ovale Zellen (Fig. 387). Die Vermehrung geschieht auf dem Wege der Sprossung und Abschnürung (Fig. 387), wobei sich an irgend einer Stelle der Mutterzelle eine Warze erhebt, die sich, nachdem sie der Mutterzelle gleich geworden ist, abschnürt. Unter Umständen können die Zellen auch zu Fäden auswachsen, doch kommt in diesen Fäden keine nachträgliche Gliederung vor; gegliederte Fäden entstehen durch Sprossung (Cienkowsky, Grawitz). Diluirte Nährflüssigkeit begünstigt die Fadenbildung.

Saprophytisch wachsende Schimmelpilze kommen beim Menschen am häufigsten im Darmkanal und hier wieder besonders in Mund, Rachen und Speiseröhre vor und entwickeln sich hier namentlich dann, wenn Ingesta (Magen) oder abgestossene Zellen (Mundhöhle) längere Zeit liegen bleiben und die Function der betreffenden Organe darniederliegt. Sie sind an der Bildung von Fäden und Conidien kenntlich.

Im äusseren Gehörgang wachsen Schimmelpilze vornehmlich in abnormen Anfüllungsmassen, welche theils aus dem Secret der Ohrenschmalzdrüsen oder aus entzündlichen Exsudaten und abgestossenem Epithel, theils aus eingeführten Substanzen bestehen.

Innerhalb der Lunge wachsen Schimmelpilze zuweilen in der nekrotischen Wand von Zerfallshöhlen, wie sie namentlich bei Tuberculose vorkommen, sowie auch in nekrotischen und brandigen hämorrhagischen Infarkten etc. Im Gebiete der Luftwege kommen sie am häufigsten in Bronchiektasien zur Beobachtung.

Sowohl im Darmkanal als im Ohr und in der Lunge bilden die Schimmelpilze meist weisse Auf- oder Einlagerungen. Bei Eintritt von

Fructification auf besonderen Fruchtträgern können sie indessen stellenweise auch ein braunes, graues bis schwarzes Aussehen erhalten. Im Darmkanal können Getränke und Speisen ihnen verschiedene Färbung verleihen.

Alle diese Pilze haben ihren Sitz zunächst in todtem Material, können aber von da aus auch mehr oder weniger weit in lebendes Gewebe eindringen, und es sind Fälle beobachtet, in denen sie sogar in die Circulation gelangten und durch den Blutstrom in entferntere Organe getragen wurden. So ist die als **Soor** bezeichnete Pilzwucherung, welche meist in der Mundhöhle, dem Rachen, dem Oesophagus, seltener im Magen, im Dünndarm und in der Scheide und an den Brustwarzen säugender Frauen auftritt, nicht als eine rein saprophytische, sondern vielmehr als eine parasitische Wucherung anzusehen, welche in lebendes Epithel (Fig. 388 *c*), ja sogar in das darunter

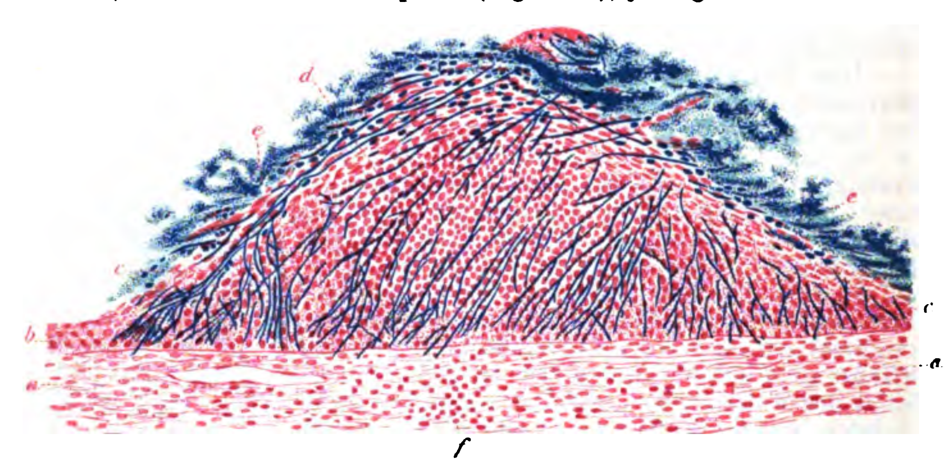


Fig. 388. Durchschnitt durch einen mit Soor belegten Oesophagus eines kleinen Kindes. *a* Normales Epithel. *b* Bindegewebe. *c* Mit Pilzfäden durchwachsenes, aufgequollenes und aufgeblättertes Epithel. *d* Zelliges infiltrirtes Epithel. *e* Kokken und Bacillenmassen. *f* Zelliger Herd im Bindegewebe. In Alkohol gehärtetes, mit Karmin und nach Gram gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 100.

liegende Bindegewebe eindringt. Es tritt zwar der Soor meist nur bei heruntergekommenen Kranken, welche Mund, Rachen und Speiseröhre nicht mehr zu reinigen vermögen und deren Ernährungszustand gelitten hat, sowie bei Säuglingen auf, so dass also für seine Entwickelung besondere örtliche Vorbedingungen nöthig sind und die primäre Ansiedelung der Pilze wohl in abgestorbenen Substanzen vor sich geht, allein es findet alsdann auch ein actives Eindringen in das lebende Gewebe (*c*, *d*) statt, und es können sich von dieser Invasionspforte aus sogar auch Metastasen in inneren Organen entwickeln. So hat Zenker Schimmelfäden und Conidien in einem Hirnabscess beobachtet, und Paltauf hat über einen Fall berichtet, in welchem ein Schimmelpilz von Darmgeschwüren aus auf das Gehirn und die Lunge übertragen wurde. Schmorl beschreibt Soormetastasen aus den Nieren.

Auch die in der Lunge wachsenden Schimmelpilze beschränken sich nicht immer auf abgestorbenes Gewebe und das Innere der Bronchien, sie können vielmehr, wenn auch selten, in lebendes respirirendes

Parenchym gerathen und hier kleine, weisse, knötchenförmige Einlagerungen (BOYCE) bilden, in deren Umgebung das Lungengewebe infiltrirt ist.

Locale Schimmelpilz-Ansiedelungen, die in lebendes Gewebe eindringen, üben auf die Umgebung einen mehr oder minder grossen Reiz aus und verursachen Gewebsdegenerationen (Fig. 388 *c*) und Entzündung, und es lässt sich das sowohl bei Lungenmykosen als bei Darm- (*c*, *d*, *f*) und Ohrmykosen beobachten. Ins Innere der Lunge eindringend, können sie Rasen von Pilzfäden bilden, die den Aktinomycesdrusen ähnlich sind und von Zellanhäufungen (BOYCE) umgeben werden. Ihre Wirkung ist indessen stets eine beschränkte, und sie produciren auch keine Stoffe, welche für den Gesammtorganismus schädlich sind und Vergiftungserscheinungen verursachen. Der mehrfach erhobene Befund von Schimmelpilzen in Abscessen innerer Organe ist wahrscheinlich so zu deuten, dass neben Spaltpilzen, die Eiterung erregten, auch Fadenpilze in die Gewebe, somit auch in die Circulation gelangten. Eine allgemeine Verbreitung der Schimmelpilze tritt auch in diesen Fällen nicht ein, indem die weitere Entwickelung derselben auf den Ort der Metastasen beschränkt bleibt.

Wie neuere Untersuchungen ergeben haben, gehören die beim Menschen saprophytischen oder wenigstens nur unter besonderen Verhältnissen und nur in beschränktem Maasse pathogenen Schimmelpilzformen den Gattungen **Mucor**, **Aspergillus** und **Eurotium** an. Aus dem Ohr sind verschiedene Species beschrieben, die als Aspergillus fumigatus (FRESEN), A. flavus s. flavescens (BREFELD, WREDEN), A. niger s. nigricans (VAN TIEGHEM, WREDEN, WILHELM), A. nidulans (EIDAM), Eurotium malignum (LINDT), Mucor corymbifer, Trichothecium roseum bezeichnet werden, und es sind, soweit bekannt, auch dieselben Arten, welche gelegentlich im Respirationsapparat vorkommen.

In den meisten Fällen lässt sich die Art eines vorgefundenen Schimmelpilzes nicht sofort bestimmen, es bedarf vielmehr der Kultur des Pilzes auf geeigneten Nährböden (Brotdecoct, Brotinfus-Agar-Agar, Kartoffeln, Gelatine etc.), wobei die ausgesäten Conidien zu Keimschläuchen auswachsen und einfache oder verästelte, ein- oder mehrzellige Fäden bilden, auf denen sich eigenartig gebaute, für die Species charakteristische Fruchtträger, in denen Conidien gebildet werden, erheben. Manche bilden auch auf geschlechtlichem Wege duch Copulation von Zellen des Mycels Sporen, namentlich bei Verminderung des Sauerstoffzutritts (BREFELD, SIEBENMANN).

So treten bei den Mucorarten besondere, je nach der Species bald einfache, bald verzweigte (Fig. 389 *c*) Fruchtträger auf, welche an ihren Enden knopfförmige Anschwellungen bilden, aus denen alsdann Sporangien (*d*), d. h. kugelige, mit Conidiensporen gefüllte Blasen, hervorgehen.

Mucor corymbifer bildet z. B. verzweigte Fruchtträger (Figur 387 *c*), die an den Enden stehenden Sporangien besitzen eine glatte Membran und schliessen zur Zeit der Reife gelbliche Conidiensporen ein.

Die Aspergillusarten bilden Conidienträger, welche oben kugelig anschwellen und alsdann zahlreiche Sterigmen produciren, d. h. aus der oberen Hälfte der Kugel aussprossende, dichtgedrängte,

radial gestellte zapfenförmige Auswüchse, von denen weiterhin jeder eine Kette von Conidien abschnürt (Fig. 390 *a*, *b*).

Die botanische Stellung des Soorpilzes ist noch immer zweifelhaft. Früher bezeichnete man ihn als Oidium albicans, zählte ihn sonach zu der Gattung Oidium, welche in verschiedenen Species auf organischen Substanzen in Form flaumiger Ueberzüge vorkommt und welche, aus Conidien kultivirt, Hyphen producirt, die sich gliedern, und durch Quertheilung der Fäden Conidien, aber keine eigenartig gebauten Fruchtträger bilden.

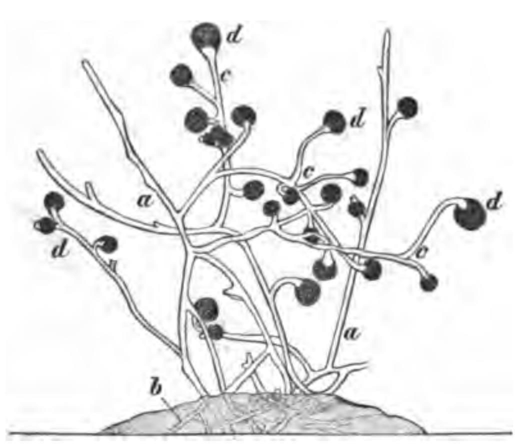


Fig. 389. Mucor corymbifer in Fructification. *a* Lufthyphen. *b* Innerhalb der Nährgelatine gelegenes Mycel. *c* Verzweigte Fruchtträger. *d* Sporangien. Präparat aus einer Objectträgerkultur. Vergr. 100.

Nach Rees, Grawitz und Kehrer wächst der Soorpilz durch Knospung und durch Hervorwachsen von Mycelien und Conidien, welche an den Enden wieder neue Conidien abschnüren, ähnlich den zu den Hefepilzen gehörenden Kahmpilzen, wäre danach als Mykoderma albicans zu bezeichnen. Linossier und Roux sind indessen der Ansicht, dass der Soorpilz keinesfalls zu den Saccharomyceten gehört, und halten eine Einreihung desselben in das System zur Zeit nicht für möglich.

Nach Plaut ist er mit einem in der Natur sehr häufig vorkommenden Schimmelpilz, der Monilia candida, identisch. Kehrer vermuthet, dass er eine durch Parasitismus degenerirte Abart eines höheren Pilzes sei.

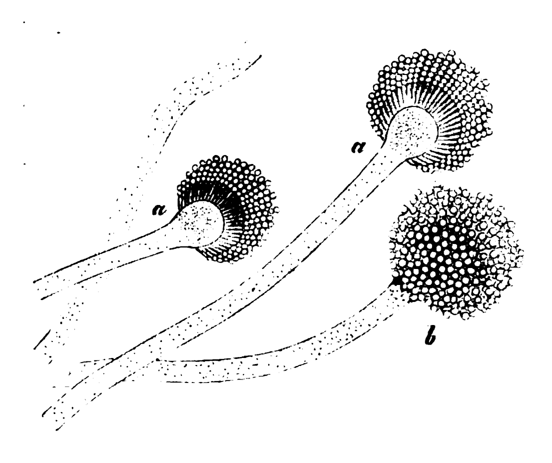


Fig. 390. Hyphen mit Conidienträger von Aspergillus fumigatus. *a* Fruchtköpfchen im optischen Durchschnitt. *b* Fruchtköpfchen, von oben gesehen. Vergr. 300.

Nach Neumayer (*Unters. üb. die Wirkung der verschiedenen Hefearten auf den thierischen und menschlichen Organismus, Arch. f. Hyg. XII 1892*) sind alle Hefearten resistent gegen die Verdauungssäfte und können den Darmkanal des Menschen passiren, ohne getödtet zu werden. Ohne gleichzeitige Zufuhr einer vergährbaren Substanz sind sie ganz unschädlich. Eine Wirkung auf den Darmkanal kommt ihnen nur dann zu, wenn vergährbare Substanzen

mit eingeführt werden, wonach bei der hohen Körpertemperatur abnorme Gährungsproducte entstehen, welche reizend auf den Darmkanal wirken. Nach Untersuchungen von Koch, Löffler, Lichtheim, Hückel und Lindt können Conidien von Aspergillus fumigatus, A. flavescens, A. nidulans, Eurotium malignum, Mucor rhizopodiformis, M. corymbifer, M. pusillus und M. ramosus, die bei Körpertemperatur gedeihen, in die Blutbahn von Thieren verbracht, in den Geweben auswachsen und Hyphen bilden, doch findet keine neue Conidienbildung und somit auch keine über das Gebiet der Einfuhr der Sporen hinausgehende fortschreitende Infection des Thieres statt. Conidien von Mucor rhizopodiformis und M. corymbifer wachsen, in die Blutbahn von Kaninchen eingeführt, hauptsächlich in den Nieren und den lymphatischen Apparaten des Darmes aus, wo sie hämorrhagische Entzündung verursachen.

Aspergillus-Mykosen des Respirationsapparates sind bei Thieren nicht selten, namentlich bei Vögeln, und es verursacht das wuchernde Mycel Gewebsnekrose nnd Entzündung. Nach Chantemesse verursacht Aspergillus fumigatus bei Tauben Mund-, Lungen-, Leber- und Nierenkrankheiten, von denen die ersteren der Diphtherie ähnlich sind, während die letzteren grosse Aehnlichkeit mit Tuberculose bieten und danach als Pseudotuberculosis aspergillina bezeichnet werden können. Nach Potain kann die Infection auch auf den Menschen übergehen und ulceröse Lungenerkrankungen verursachen.

Eurotium und Aspergillus sind nach Siebenmann zwei verschiedene Gattungen, die aber unter einander grosse Aehnlichkeit haben, indem sowohl das Mycel als die Conidienträger ähnlich gebaut sind. Die wesentlichsten Unterschiede beider bestehen darin, dass Eurotium Perithecien in Form glänzend hellgelber oder schwefelgelber, durchscheinender, sandkorngrosser, zarter, leicht zerdrückbarer Körperchen bildet, die sich bis zur völligen Ausbildung der keimfähigen Sporen continuirlich entwickeln, während der ächte Aspergillus harte, holzartige, gewöhnlich in dichtes, weisses Mycelgeflecht eingebettete Sclerotien bildet, deren Entwickelung sich in zwei Perioden vollzieht. Der zweite Theil der Entwickelung erfolgt erst, wenn das Sclerotium auf feuchtes Substrat gelangt (van Tieghem, Siebenmann).

Aspergillus flavus Brefeld (Eurotium Asperg. flav. de Bary) bildet goldgelbe, grünliche und braune Rasen. Fruchtköpfchen rund, gelb oder olivengrün oder braun. Conidien rund, seltener oval, schwefelgelb bis braun mit feinwarziger Oberfläche; Durchmesser 5—7 μ. Asp. fumigatus Fresen (Asp. nigrescens Robin) bildet grünliche oder bläuliche oder graue Rasen; Fruchtköpfchen lang, umgekehrt kegelförmig. Conidien rund, seltener oval, glatt, meist hell und farblos; Durchmesser 2,5—3 μ. Asp. niger van Tieghem (Eurotium Asp. niger de Bary) bildet dunkelchocoladenbraune Rasen; Conidien rund, schwarzbraun oder graubraun bei der Reife, Oberfläche glatt oder warzig verdickt, Durchm. 3,6—5 μ.

Aspergillus kann sich auch auf verletzter Hornhaut entwickeln und eiterige Entzündung herbeiführen. Leber (*Gräfe's Arch. XXV*) hat ihn in der Hornhaut und in der vorderen Augenkammer von Kaninchen zur Entwickelung gebracht. Endlich kommt Aspergillus auch im Nierenbecken vor. Babes (*Biol. Centralbl. II No. 8*) fand in Hautgeschwüren, die mit Borken bedeckt waren, Conidien und Hyphen eines Fadenpilzes, dem er den Namen Oidium subtile cutis giebt.

Literatur über Schimmelmykosen der Lunge.

Bollinger, *Zur Aetiol. d. Infectionskrankheiten, München* 1881.
Boyce, *Remarks upon a case of Aspergillus Pneumonomycosis. Journ. of Path. I* 1892.
Chantemesse, *Eine Pseudotuberculose, auf Pilzwucherungen beruhend, Centralbl f. allg. Path. I p.* 591.
Cohnheim, *Zwei Fälle v. Mykose der Lungen, Virch. Arch.* 33. *Bd.*
Dubreuilh. *Les moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp.* 1891 (*Lit.*).
Dusch u. Pagenstecher, *Ein Fall von Pneumonomykosis, Virch. Arch.* 11. *Bd.* 1857.
Friedreich, *Pneumonomykosis aspergillina, Virch. Arch.* 10. *Bd.*
Fürbringer, *Lungenmykose beim Menschen, ebenda* 66. *Bd.*
Herterich, *Bayr. ärztl. Intelligenzbl.* 1880.
Kitt, *D. Zeitschr. f. Thiermed. VII.*
Kotliar, *Contrib. à l'ét. de la pseudotuberculose aspergillaire, Ann. de l'Inst. Pasteur VIII* 1894.
Küchenmeister, *Die in dem und an dem Körper des Menschen vorkommenden Parasiten.*
Lichtheim, *Berl. klin. Wochenschr.* 1882 *No.* 9.
Perroncito, *Mycose aspergillaire, Arch. ital. de biol. VII* 1886.
Potain, *Un cas de tuberculose aspergillaire, L'Union méd.* 1891.
Renon, *Rech. clin. et exp. sur la pseudotuberculose aspergillaire, Paris* 1893.
Roeckl, *Ueber Pneumonomykosen, D. Zeitschr. f. Thiermed. X* 1884.
Schütz, *Ueber das Eindringen von Pilzsporen in die Athmungswege und die dadurch bedingten Erkrankungen der Lunge und über den Pilz des Hühnergrindes, Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1884.
Virchow, *Beitr. z. Lehre v. d. pflanzlichen Parasiten, sein Arch.* 9. *Bd.* 1856.
Zürn, *Die Schmarotzer in u. auf dem Körper unserer Haussäugethiere II, Weimar* 1887.

Literatur über Schimmelmykosen des Ohres.

Bezold, *Ueber Otomykosis, Zur Aetiologie der Infectionskrankheiten, München* 1881.
Dubreuilh, *Des moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp. III* 1891 (*Lit.*).
Hückel, *Zur Kenntn. der Biologie des Mucor corymbifer, Beitr. v. Ziegler I, Jena* 1885.
Lindt, *Ueber einen neuen pathogenen Schimmelpilz aus dem menschl. Gehörgang, Arch. f. exp. Path. XXIV* 1889.
Siebenmann, *Die Fadenpilze Aspergillus flavus, niger und fumigatus, Eurotium repens und Aspergillus glaucus, Wiesbaden* 1883; *Die Schimmelmykosen des Ohres, Wiesbaden* 1889.

Literatur über den Befund von Fadenpilzen in inneren Organen.

Schmorl, *Ein Fall von Soormetastase in der Niere, Centralbl. f. Bakt. VII* 1890.
Wagner, *Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. I.*
Zenker, *Jahresber. d. Ges. f. Natur- u. Heilk. in Dresden* 1861/62.

Literatur über Züchtung von Schimmelpilzen und über die mit denselben an Thieren angestellten Experimentaluntersuchungen.

Baumgarten, *Die pathogenen Hyphomyceten. Deutsche Medicinal-Zeitung* 1884, *und Lehrbuch der Mykologie.*
Block, *Ueber Pilzbildung im thierischen Gewebe, I.-D. Stettin* 1871.
Dubreuilh, *Des moisissures parasitaires de l'homme, Arch. de méd. exp.* 1891 (*Lit.*).
Duclaux, *Ferments et maladies, Paris* 1882.
Eisenberg, *Bakteriologische Diagnostik, Leipzig* 1893.
Grawitz, *Virch. Arch.* 81. *u.* 103. *Bd.*
Grohe, *Berl. klin. Wochenschr.* 1871 *No.* 1.
Hückel, *Zur Biologie d. Mucor corymbifer, Beitr. v. Ziegler I, Jena* 1885.
Koch, *Berl. klin. Wochenschr.* 1881 *No.* 52.
Leber, *Gräfe's Arch. XXV; Die Entstehung der Entzündung, Leipzig* 1891.
Lichtheim, *Zeitschr. f. klin. Med. VII.*
Lindt, *Arch. f. exp. Path. XXI* 1886 *u. XXIV* 1889.
Löffler, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Berlin* 1881.
Ribbert, *Der Untergang pathogener Schimmelpilze im Körper, Bonn* 1887, *und Ueber wiederholte Infection mit pathogenen Schimmelpilzen, D. med. Wochenschr.* 1888.
Siebenmann, *l. c.*

Literatur über den Soorpilz.

Bohn, *Gerhardt's Handb. d. Kinderkrankh. IV.*
Grawitz, *Virch. Arch.* 73. *u.* 103. *Bd.*
Friedreich, *Virch. Arch.* 30. *Bd.*
Kehrer, *Der Soorpilz, Heidelberg* 1883.
Klemperer, *Centralbl. f. klin. Med.* 1885.
Linossier et Roux, *Rech. morphologiques sur le champignon du muguet, und Rech. biol. sur le champignon du muguet, Arch. de méd. exp.* 1890.
Plaut, *Syst. Stellung d. Soorpilzes, Leipzig* 1885, *und Neue Unters. z. syst. Stellung d. Soorpilze, Leipzig* 1887.
Rees, *Sitzungsber. der Phys.-med. Soc. zu Erlangen* 1877 *u.* 1878.
Schmidt, M. B., *Die Localisation des Soorpilzes in den Luftwegen und sein Eindringen in das Bindegewebe der Oesophagusschleimhaut, Beitr. v. Ziegler VIII* 1890.
Wagner, *Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. I.*

§ 195. Als die **Erreger der Krankheit** sind **Fadenpilze** bei einigen Hautkrankheiten anzusehen, und zwar bei Favus, Herpes tonsurans, Pityriasis versicolor, Sykosis parasitaria und bei Onychomycosis. Bei allen diesen Krankheiten enthalten die epithelialen Theile der Haut Ansiedelungen von Hyphen und Conidien, und es unterliegt keinem Zweifel, dass ihre Anwesenheit theils Gewebsdegenerationen, theils Wucherungen und Entzündungen verursacht.

Der **Pilz des Favus** (Fig. 385) wird gewöhnlich als **Achorion Schönleini** (von Schönlein im Jahre 1839 entdeckt) bezeichnet.

Der Favus (Tinea favosa, Erbgrind) hat seinen Sitz namentlich an den behaarten Theilen der Kopfhaut, seltener an anderen Stellen, z. B. in der Nagelsubstanz. Er ist charakterisirt durch die Bildung linsen- bis pfenniggrosser, schwefelgelber, gedellter und von einem Haar durchbohrter Scheiben, der Favusscutula. Bei



Fig. 391. Favus-Scutulum. *a* Freier Rand des Scutulum. *b* Abgestorbene verhornte Schicht. *c, d* Mycelfäden. *e* Conidien. *f* Epithel. *g* Hautpapille. *h* Zellige Infiltration an der Basis des Scutulum. *i* Cutis. (Nach Neumann.)

abortivem Verlauf können sich auch nur dem Herpes ähnliche Schuppen bilden.

Nach KAPOSI entsteht das Favusscutulum als ein kleiner, punktförmiger, gelber, von einem Haar durchbohrter, unter der Epidermis gelegener Herd, der in einigen Wochen zu Linsengrösse heranwächst und nun eine schwefelgelbe, gedellte, durch die Oberhaut durchschimmernde Scheibe bildet. Das Scutulum (Fig. 391) besteht aus Pilzfäden und Conidiensporen und liegt unter der darüber hinwegziehenden Hornschicht der Epidermis (in der Zeichnung fehlt dieselbe) in einer napfförmigen Vertiefung der Haut. Löst man dasselbe während des Lebens ab, so zeigt die Vertiefung eine rothe nässende Fläche. Der Favuskörper selbst bildet eine weisse, bröckelige Masse, die sich leicht in Wasser zertheilen lässt.

Werden die Scutula nicht entfernt, so rücken dieselben zu grösseren Massen zusammen. Wird die Epidermisdecke abgestossen, so tritt die Favusmasse frei zu Tage und trocknet zu gelbweissen, mörtelartigen Massen ein. Die Haare erscheinen glanzlos, wie bestäubt, und lassen sich leicht ausziehen, indem die Pilzmycelien und Conidien sowohl in den Haarschaft und die Haarzwiebel (Fig. 392 *a*), als auch in die Haarwurzelscheiden (*b*) eindringen.

Durch die wuchernden Pilzmassen kann nicht nur das Haar zum Ausfallen gebracht werden, sondern es kann unter dem Druck der sich anhäufenden Favusmassen auch die Papille atrophiren. Gleichzeitig stellt sich in der Umgebung der Haarbälge eine mehr oder weniger intensive Entzündung ein, welche einen ekzematösen Charakter annehmen kann.

Siedelt sich Achorion im Nagel an (Onychomykosis favosa), so bilden sich in demselben schwefelgelbe Einlagerungen oder gleichmässige Verdickungen unter gleichzeitiger Lockerung und käsiger Degeneration des Nagelparenchyms.

Trichophyton tonsurans, der Pilz des **Herpes tonsurans**, besteht aus langen, schmalen und sparsam verzweigten Fäden mit wenig Conidien und bildet keine scutulösen Haufen, dringt dagegen leicht in den Haarschaft ein und macht die Haare brüchig. Je nachdem der Herpes auf behaarten oder unbehaarten Stellen sich entwickelt, zeigt er auch gewisse Verschiedenheiten.

Herpes tonsurans capillitii bildet pfennig- bis thalergrosse kahle Scheiben, die sich wie schlechte Tonsuren darstellen, innerhalb welcher die Haare abgebrochen sind. Der Boden ist glatt oder mit Schüppchen bedeckt, am Rande der Scheibe etwas geröthet. Dringen die Pilzfäden auch in die Haarbälge, so bilden sich Pusteln und Borken. Solche Scheiben können an mehreren Stellen auftreten und sich stetig vergrössern, bis endlich Heilung eintritt.

An nicht behaarten Stellen bildet der Herpes Bläschen, H. tons. vesiculosus, und rothe schuppende Flecken, Scheiben und Kreise, H. tons. squamosus. Zuweilen erscheinen an zahlreichen Stellen rothe Flecken, die rasch sich ausdehnen, um ebenso rasch wieder abzuheilen.

Bei Herp. tons. squamosus findet sich der Pilz zwischen den obersten Schichten der kernhaltigen Epidermis, dicht unter der Hornzellenlage (KAPOSI).

Gelangt Trichophyton in Nägeln zur Entwickelung, so wird der Nagel trübe, blättert sich auf und wird brüchig, eine Affection, die als Onychomykosis tonsurans bezeichnet wird.

Sykosis parasitaria entsteht dadurch, dass die Pilzentwickelung mit einer stärkeren Entzündung der behaarten Haut einhergeht, so dass es zu Infiltration und Eiterung, d. h. zur Bildung von Pusteln, Abscessen und papillären Wucherungen kommt. Nach KAPOSI ist auch das Ekzema marginatum, welches namentlich an solchen Stellen

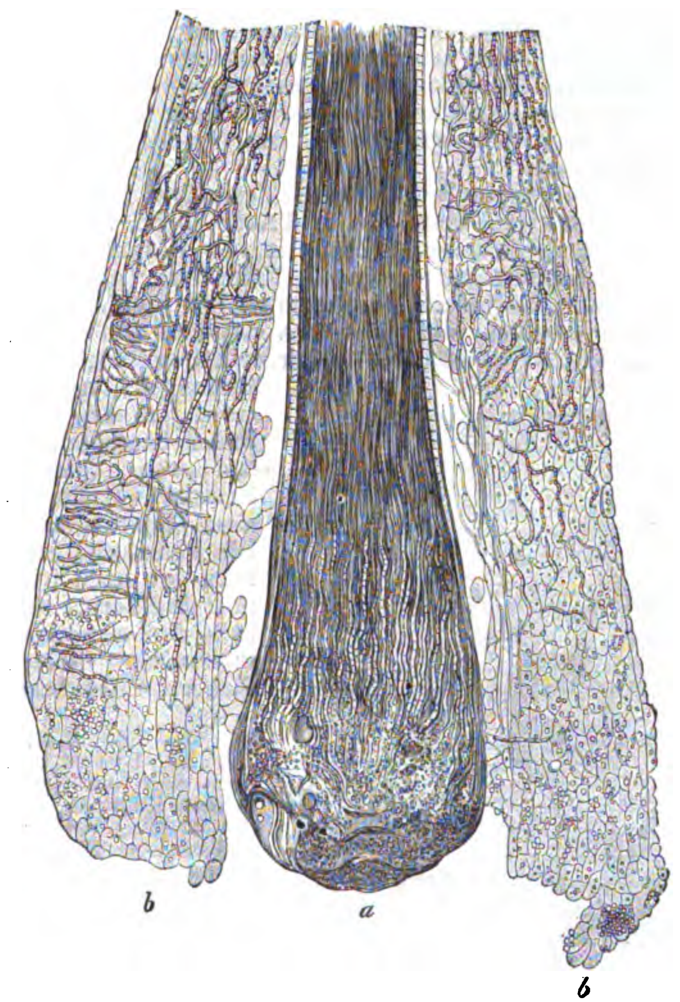


Fig. 392. Favushaar nach KAPOSI. *a* Haarzwiebel und Haarschaft. *b* Haarwurzelscheiden, durchgehends von Mycelien und Conidien durchsetzt.

auftritt, wo zwei Hautflächen einander berühren und die Haut durch Schweiss macerirt wird, und das durch Bildung von Bläschen und Borken, welche an der Peripherie einer pigmentirten Fläche sitzen, gekennzeichnet ist, durch Trichophyton tonsurans bedingt. Nach Anderen (PICK, v. HEBRA) sind die in den Efflorescenzen enthaltenen Pilzelemente kleiner und werden daher als Microsporon minutissimum bezeichnet. Dagegen soll nach H. v. HEBRA die Im-

petigo contagiosa, ein durch Eiterpusteln charakterisirtes Exanthem, durch Trichophyton tonsurans verursacht werden.

Microsporon furfur, der Pilz der **Pityriasis versicolor** oder **Dermatomykosis furfuracea**, tritt ebenfalls in Form von Fäden und Conidien auf, welche etwas kleiner sind als diejenigen der anderen Hautpilze. Die krankhaften Veränderungen, die er verursacht, sind durch die Bildung von blassgelben oder gelbbraunen bis dunkelbraunen und braunrothen Punkten, linsen- bis flachhandgrossen und über grosse Hautstrecken gleichmässig ausgebreiteten, bald glatten, glänzenden, bald matten, schilfernden Flecken von unregelmässiger Gestalt charakterisirt. Sie finden sich vorwiegend am Stamme, am Halse und an den Beugeflächen der Extremitäten, niemals an den Händen oder den Füssen oder im Gesicht.

Nach Untersuchungen von QUINCKE, GRAWITZ, BOER, NAUWERCK, ELSENBERG, MUNNICH, PICK, KRÁL, PLAUT, BIRO, SABOURAUD, ROSENBACH und Anderen lassen sich die in den erkrankten Hautstellen vorhandenen Fadenpilze auf geeigneten Nährböden (Agar-Agar, Agar-Glycerin, Gelatine, Kartoffeln, Blutserum etc.) züchten, und es wachsen dabei aus den Conidien einfache und verzweigte Fäden aus, welche sich gliedern (Fig. 393 *a*) und Ketten kurzer Zellen (*b*) bilden. Kolbige Bildungen, welche in Kulturen an den Enden der Fäden häufig auftreten, werden von QUINCKE und ELSENBERG als unvollkommene Sporangien gedeutet. Die botanische Stellung der Pilze ist noch unbestimmt; über ihre Verbreitung ausserhalb des menschlichen und thierischen Körpers ist Sicheres nicht bekannt.



Fig. 393. Kultur von Trichophyton tonsurans (nach einer von NAUWERCK erhaltenen Kultur in einem hängenden Tropfen von Fleischbrühe). *a* Verzweigte Fäden mit langen zartwandigen Gliedern. *b* Fäden mit dickwandigen kurzen, zum Theil kugeligen Gliedern. Vergrösserung 300.

Nach QUINCKE sollen in den Favusmassen drei Pilzformen vorkommen, von denen zwei Varietäten einer Pilzspecies darstellen. ELSENBERG fand deren nur zwei, welche er für Varietäten einer Species hält. Auch PICK, PLAUT und BIRO halten an der ätiologischen Einheit des Favus fest.

SABOURAUD vertritt die Meinung, dass die Trichophytie verursachenden Pilze sehr verschiedene Arten darstellen, die aber alle zu dem Genus Botrytis gehören. ROSENBACH, der neuerdings die bei tieferen eiternden Hautentzündungen vorkommenden Schimmelpilze untersucht hat, unterscheidet als Ursache dieser Erkrankungen mehrere Trichophytonpilze.

Aus den in letzter Zeit in grosser Zahl ausgeführten Untersuchungen verschiedener Autoren lässt sich Sicheres über die Zahl der Favus- und Trichophytonpilzarten nicht entnehmen, doch geht aus denselben hervor, dass die Beschaffenheit des Nährbodens für die Art des Wachsthums von grossem Einfluss ist und dass die Verschiedenheit in den Befunden zu einem grossen Theil auf die Verschiedenheit des Nährbodens, auf dem die Pilze gezüchtet wurden, zurückzuführen ist.

Impfungen mit gezüchteten Pilzen in die Haut von Menschen, Kaninchen, Mäusen etc., die von Grawitz, Boer, Munnich und Anderen vorgenommen wurden, ergaben theils negative, theils positive Resultate. Nach Plaut haben die Impfungen keinen positiven Erfolg, wenn in den Kulturen bereits Sporenbildung eingetreten ist.

Als Pityriasis rosea (Gilbert) oder Pityriasis maculata und circinnata (Bazin) wird eine Erkrankungsform der Haut beschrieben, welche dem Herpes tonsurans sehr ähnlich ist und, wie es scheint, zum Theil durch eine Hyphomycete hervorgerufen wird. Nach Behrend *(Berliner klin. Wochenschr. 1881 No. 38 u. 39, 1882 No. 34)*, welcher für die Affection den Namen Roseola furfuracea herpetiformis vorschlägt, ist die Erkrankung charakterisirt durch das Auftreten stecknadelkopf- bis erbsen- und bohnengrosser prominirender Flecken von rosarother Farbe, die mit staubähnlichen Epidermisschüppchen bedeckt sind. Sie treten am häufigsten am Halse auf und verbreiten sich von da rasch über den Körper, lassen indessen den Kopf, die Hände und die Füsse frei. Die Flecken schwinden schon nach 2—3 Tagen wieder. In einem Theil der Fälle enthalten die Schuppen Conidien und feine Mycelfäden.

Als Erythrasma hat v. Bärensprung (*Annal. der Charité X 1862*) eine auf Leisten- und Achselgegend beschränkte Hautaffection beschrieben, welche in Form rundlicher, scharf begrenzter, rothbrauner oder blassrothgelber Flecken auftritt, welche sich mit trockenen, kleienförmigen Schüppchen bedecken. Die Schuppen enthalten blasse, starre, schmale, ein- und mehrgliedrige Fäden ohne Verzweigung, sowie kleine Stäbchen und Körnerhaufen (Weyl, *Ziemssen's Handb. XIV*).

Als Dermatomykosis diffusa flexorum hat v. Hebra (*Wiener med. Blätter 1881* und *Die krankh. Veränd. d. Haut, Braunschweig 1881*) eine eigenthümlich juckende Dermatose beschrieben, welche am Ellenbogen und der Kniekehle vorkommt und durch Pilzelemente, welche denjenigen der Pityriasis versicolor gleichen, hervorgerufen werden soll.

Ueber Mikrophyten, welche auf normaler Haut vorkommen, machen Bizzozero (*Virch. Arch. 84. Bd.*) und Bordoni-Uffreduzzi (*Fortschr. d. Med. IV 1886*) Mittheilungen.

Ueber Madurafuss vergl. § 189.

Favus und Herpes tonsurans kommen auch bei Hausthieren vor (vergl. Friedberger und Fröhner, *Lehrb. d. spec. Pathologie der Hausthiere)*, letzterer bei Rindern.

Bei wirbellosen Thieren finden sich Krankheiten, die durch Myceliumpilze hervorgerufen werden, nicht selten. So erzeugt die Botrytis Bassiana bei den Seidenraupen die sog. Muscardine; Cordyceps militaris vertilgt den schädlichen Kieferspinner Gastropacha pini; Tarichium megaspermum, ein schwarz gefärbter Pilz, tödtet die verderbliche Erdraupe Agrotis segetum. Pilze, welche zur Gattung Em-

pusa gehören, befallen namentlich die Raupen der Kohlweisslinge (Empusa radicans) und die Stubenfliegen (Empusa muscae), durchwachsen dieselben mit ihrem Mycel und bringen sie zum Absterben. Achyla prolifera durchwuchert nach Harz *(Jahresber. d. Münchener Thierarzneischule 1882/83)* die Musculatur der Krebse und ist die Ursache der Krebspest.

Literatur über die Pilze der Dermatomykosen.

Biro, *Untersuch. über d. Favuspilz, Arch. f. Derm.* 1893.
Beer, *Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph. XIV* 1887.
Bonome, *Tricofitiasi dermica a forma pemfigoide et polineurite tricofitica in individuo affetto da tabe dorsale, Arch. per le Sc. Med. XVI* 1892.
Campana, *Trichophytiasis dermica, Arch. f. Derm. u. Syph.* 1889.
Eisenberg, *Bakteriologische Diagnostik, Leipzig* 1893.
Elsenberg, *Ueber den Favuspilz bei Favus herpeticus, Arch. f. Derm.* 1889 *u.* 1890
Fabry, *Klinisches und Aetiologisches über Favus, Arch. f. Derm.* 1890; *Onychomykosis favosa, ib.* 1890.
Grawitz, *Virch. Arch.* 70., 73. *u.* 108. *Bd.*
Král, *Pleomorphismus pathogener Hyphomyceten, Arch. f. Derm. XXVII* 1894.
Mazza, *Trichophytonkulturen, Arch. f. Derm. XXIII* 1891.
Munnich, *Arch. f. Hyg. VIII* 1888.
Neebe u. Unna, *Die bisher bekannten neun Favusarten, Centralbl. f. Bakt. XIII* 1893.
Pick, *Unters. über den Favus, Zeitschr. f. Heilk. XII* 1891.
Pick u. Král, *Unters. über den Favus, Arch. f. Derm.* 1891, *Ergänzungsheft.*
Plaut, *Beitrag zur Favusfrage, Centralbl. f. Bakt. XI* 1892.
Quincke, *Arch. f. exper. Pathol. XXII* 1886, *und Monatsh. f. prakt. Dermat. VI* 1887 *und VIII* 1889.
Rosenbach, *Ueber die tieferen eiternden Schimmelerkrankungen der Haut, Wiesbaden* 1894.
Sabouraud, *Contrib. à l'étude de la trichophytie, Ann. de derm.* 1892; *Ét. des trichophyties à dermite profonde, Ann. de l'Inst. Pasteur VII* 1893; *Sur une mycose innominée de l'homme, ib. VIII* 1894.
Schütz, *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte II.*
Unna, *Drei Favusarten, Fortschr. d. Med. X* 1892.

ELFTER ABSCHNITT.

Die thierischen Parasiten.

I. Arthropoden.

1. Arachnoiden.

§ 196. Die Parasiten unter den Arachnoiden sind grossentheils Epizoën, welche die Haut temporär oder dauernd bewohnen. Nur eine Species, Pentastoma, findet sich als Larve in dem Innern der Körperparenchyme. Die meisten gehören zur Ordnung der Milben (Acarina). Pentastoma gehört zu den Zungenwürmern (Pentastomiden od. Linguatuliden).

1) **Acarus scabiei** s. **Sarcoptes hominis**, die **Krätzmilbe**, ist eine stecknadelkopfgrosse Milbe mit schildkrötenförmigem Körper, der an der vorderen sowohl als an der hinteren Hälfte der Bauchfläche je zwei mit Borsten versehene Beinpaare trägt (Fig. 394). Die vorderen Beinpaare laufen in gestielte Haftscheiben aus. Ebenso verhält es sich bei den hintersten Beinpaaren des Männchens, während das vordere der beiden hinteren Beinpaare bei dem Männchen und

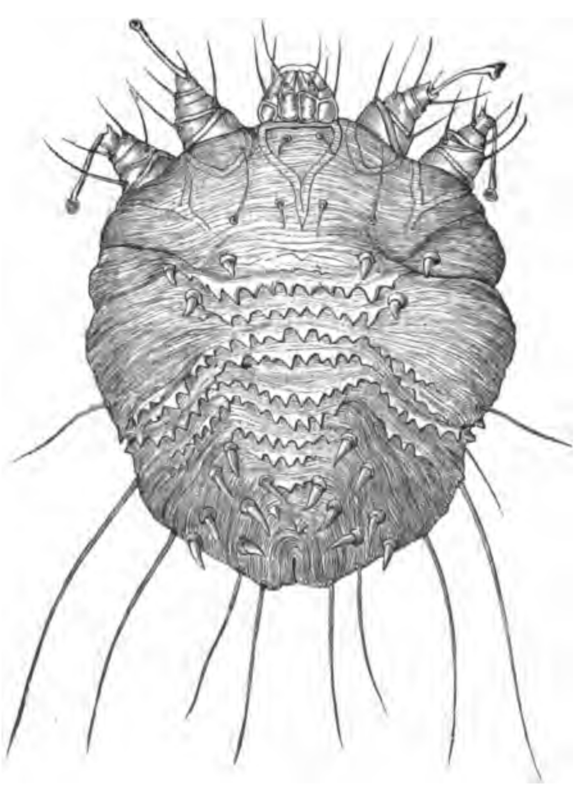


Fig. 394. Weibliche Krätzmilbe von der Rückenfläche gesehen (aus HEBRA's Atlas der Hautkrankheiten. Vergr. ca. 200.

beide hintere Paare bei dem Weibchen in einer langen Borste enden. Mehrere Borsten sitzen auch am Rande des Hinterkörpers, während der Rücken mit zahnförmigen Höckern (Fig. 394) besetzt ist. Der Kopf ist rundlich und ebenfalls mit Borsten besetzt. Das Weibchen ist nahezu doppelt so gross als das Männchen.

Fig. 395.

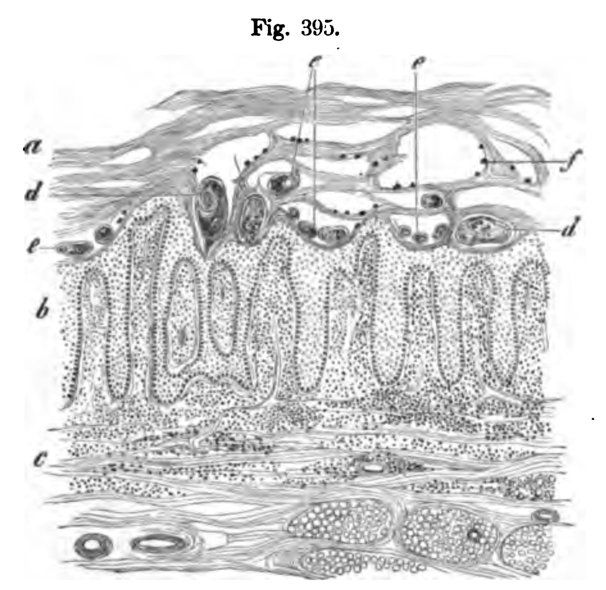


Fig. 396.



Fig. 396. **Leptus autumnalis** (nach KÜCHENMEISTER und ZÜRN).

Fig. 395. Scabies. *a* Hornschicht der Epidermis, von zahlreichen Milbengängen durchsetzt. *b* Schleimschicht und mächtig vergrösserter, zellig infiltrirter Papillarkörper. *c* Zellig infiltrirte Cutis. *d* Durchschnitt durch eine ausgewachsene Krätzmilbe. *e* Eier und Embryonen verschiedener Grösse. *f* Koth. Karminpräparat. Vergr. 20.

Die Milbe wohnt in der epidermoidalen Hautdecke (Fig 395 *a d*), in welcher sie Gänge bis zu 10 cm Länge gräbt.

In den Gängen legt das Weibchen (*d*) die Eier ab. Aus diesen entwickeln sich in loco die jungen Krätzmilben (*e*), welche sich weiter in die Epidermis eingraben und nach mehrmaliger Häutung zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Den Reiz, den die Anwesenheit der Milben ausübt, beantwortet die Haut mit gesteigerter Epithelproduction (*a*) und Entzündung (*c*). Letztere wird noch wesentlich gesteigert durch Kratzen der in Folge der Invasion juckenden Hautstellen.

2) **Leptus autumnalis**, die Erntemilbe (Fig. 396), ist die rothaussehende Larve einer Trombididenart, welche auf Gräsern und Sträuchern und auf Getreide lebt und gelegentlich auf die Haut des Menschen geräth, wo sie sich in das Epithel einbohrt und Jucken und Entzündung verursacht.

3) **Demodex** s. **Acarus folliculorum hominis** (Fig. 397) findet sich zuweilen vereinzelt oder zu mehreren in der Talgmasse der Haarbälge und den Ausführungsgängen der Talgdrüsen.

Er ist etwa 0,3 mm lang und trägt am Vorderleib 4 Paare kurzer dicker Füsse. Der Kopf besitzt einen Rüssel und zwei Taster.

4) **Ixodes ricinus**, der Holzbock (Fig. 398), ist eine zu den Zecken gehörende, ziemlich grosse, gelbbraune Arachnoide, welche einen schwarzen, mit einem Saugapparat versehenen Kopf und einen lederartigen, sehr dehnbaren Leib besitzt, auf Gräsern und Sträuchern häufig vorkommt und gelegentlich auf Menschen und Thiere gelangt. Vermittelst eines Saugapparates entnimmt er der Haut Blut und schwillt dabei ganz bedeutend an.

Fig. 397.



Fig. 398.



Fig. 399.

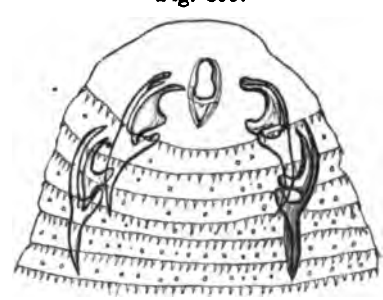


Fig. 397. Acarus folliculorum hominis (nach Perls). Vergr. 300.

Fig. 398. Ixodes ricinus, mit Blut halb vollgesogen. Vergr. 2.

Fig. 399. Kopfende von Pentastoma denticulatum (nach Perls). Vergr. 40.

5) **Pentastoma denticulatum** ist die Larve des **Pentastoma taenioides**, eines lanzettförmigen Thieres, welches zur Ordnung der Zungenwürmer oder Pentastomiden gehört und die Nasen-, Stirn- und Kieferhöhlen verschiedener Thiere, namentlich aber des Hundes, sehr selten des Menschen (Laudon) bewohnt und hier Entzündungen verursacht. Das Weibchen des geschlechtsreifen Thieres ist 60—130 mm lang, vorn 8—10 mm breit, das Männchen 16—20 mm lang und vorn 3—4 mm breit. Die Larve ist 4—5 mm lang, 1,5 mm breit, plump, plattrund und bewohnt meist die Leber oder die Milz, seltener andere Organe von Menschen und Pflanzenfressern und ist ein ziemlich häufiger, jedoch ungefährlicher Parasit. Der Leib ist in ungefähr 90 ringförmige Segmente, die am Rande mit Stacheln versehen sind (Fig. 399), segmentirt, das Kopfende mit vier hakenartig gebildeten Füssen versehen.

Bei den Hausthieren kommen als Hautparasiten lebende Milben sehr häufig vor, und zwar verschiedene Arten aus verschiedenen Familien.

Sarcoptes hominis, die Grabmilbe des Menschen, kommt auch bei Pferden und neapolitanischen Schafen vor. Daneben werden noch verschiedene Sarcoptesarten unterschieden, welche bei Hausthieren schmarotzen, so S. squamiferus bei Hunden, Schweinen, Schafen und Ziegen, und S. minor bei Katzen und Kaninchen.

Dermatophagus, die Fressmilbe (Fig. 400), mit breitem Kopf, kommt bei verschiedenen Thieren vor, und es werden danach auch ver-

schiedene Species unterschieden. Sie leben von den Zellen der Epidermis und verursachen eine Abschuppung der Haut.

Fig. 400.

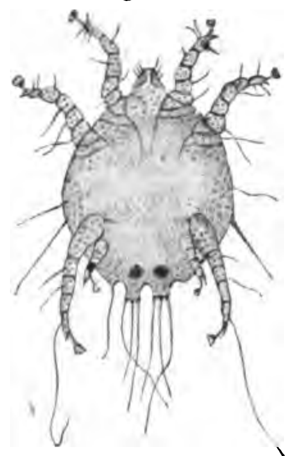


Fig. 401.



Fig. 400. Männchen von Dermatophagus communis, von der Bauchseite gesehen (nach Pütz). Vergr. 50.

Fig. 401. Männchen von Dermatocoptes communis, von der Bauchseite gesehen (nach Pütz). Vergr. 50.

Dermatocoptes, die Saugmilbe (Fig. 401), mit langem, schmalem Kopf, entnimmt der Haut Blut und Lymphe und verursacht Entzündung. Dermatocoptes communis kommt bei Pferden, Rindern und Schafen vor. D. cuniculi ist ein Schmarotzer des Kaninchenohres.

Symbiotes equi Gerlach ist eine Milbe, welche vornehmlich an den Füssen der schweren englischen und schottischen Pferde vorkommt und nässende Hautentzündungen verursacht, welche oft fälschlich als Mauke bezeichnet werden.

Dermanyssus avium ist eine ungefähr 1 mm lange, rothe, blutsaugende Milbe, die namentlich häufig beim Geflügel vorkommt.

Aus der Familie der Zecken kommen bei Hunden, Rindern und Schafen verschiedene Ixodesarten, bei Tauben Argas reflexus und andere vor.

Leptus autumnalis kommt auch bei Hunden und Hühnern vor.

Demodexarten kommen bei Hunden und Schweinen vor und bewirken pustulöse Ausschläge.

Pentastomen kommen auch bei Rindern, Schafen und Ziegen vor und sind bei ersteren in gewissen Gegenden häufig.

2. Insecten.

§ 197. Die Parasiten aus der Klasse der Insecten sind grösstentheils Epizoën. Sie halten sich theils nur vorübergehend auf der Haut auf und entnehmen derselben ihre Nahrung, zum Theil sind sie stationär und benutzen die Hautgebilde zur Niederlage ihrer Eier. Unter den zahlreichen hierher gehörigen Arten seien folgende erwähnt.

1) **Pediculus capitis**, die Kopflaus (Fig. 402), bewohnt die behaarte Kopfhaut, entnimmt mit ihren Fresswerkzeugen der Haut ihre

Nahrung, d. h. Blut. Ihre Eier (Nisse) sind tonnenförmig, weiss und werden mit einer Chitinscheide an den Haaren befestigt. Der Embryo schlüpft schon nach circa acht Tagen aus. Durch das in Folge des Juckens vorgenommene Kratzen entstehen oft ziemlich intensive Hautentzündungen, namentlich Ekzeme.

2) **Pediculus pubis**, die Filzlaus (Fig. 403), bewohnt die behaarten Theile des Rumpfes und der Extremitäten. Die Lebensweise ist dieselbe wie diejenige des Ped. capitis.

3) **Pediculus vestimentorum**, die Kleiderlaus (Fig. 404), lebt in den Kleidungsstücken und legt auch ihre Eier in dieselben. Sie geht auf den Menschen über, um Nahrung zu holen.

Fig. 402. Fig. 403. Fig. 404.

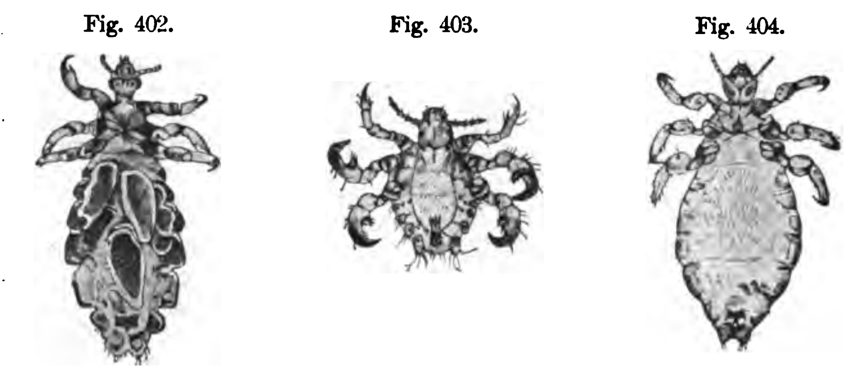


Fig. 402. Weibchen von Pediculus capitis, von der Bauchfläche aus gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 13.

Fig. 403. Männchen von Pediculus pubis, von der Bauchfläche gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 13.

Fig. 404. Weibchen von Pediculus vestimentorum, von der Bauchfläche gesehen (KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 9.

4) **Cimex lectuarius**, die Bettwanze, bewohnt die Betten, Dielen, Schränke etc., begiebt sich des Nachts auf den Menschen, um Blut zu saugen. Sie ruft Quaddelbildungen auf der Haut hervor.

5) **Pulex irritans**, der gemeine Floh, entnimmt der Haut ebenfalls Blut. Wo er gesogen hat, findet man eine kleine punktförmige Hämorrhagie. Zuweilen bilden sich auch Schwellungen und Quaddeln. Die Eier legt er in die Ritzen der Dielen, in Sägespähne etc.

6) **Pulex penetrans**, der Sandfloh, kommt in Südafrika im Sande vor. Das Weibchen legt seine Eier in die Haut und verursacht dadurch intensive Entzündung.

7) Mit stechendem und saugendem Mundtheile versehene **Mücken** (Culicidae und Tipulidae), **Bremsen** (Tabanidae) und **Fliegen** (Stomoxyidae) entnehmen der Haut des Menschen häufig Blut. Verschiedene Fliegen (Oestridae, Musca, Lucilia, Sarcophaga) legen gelegentlich ihre Eier auf Wunden oder in die ihnen zugänglichen Körperhöhlen, wonach die sich entwickelnden Maden an der betreffenden Stelle sich festheften (Myiasis). Unter Umständen können ihre Larven mit Speisen auch in den Darmkanal gerathen und sich hier weiter entwickeln. Es geschieht dies namentlich dann, wenn im Magen und Darm abnorme Zustände bestehen, bei denen die Verdauung gestört ist.

In Südamerika kommt eine Fliege, Musca anthropophaga, vor, deren Larven in der Nasen-, Stirn- und Rachenhöhle und dem Kehlkopf des Menschen schmarotzen (CONÈL, *Annal. d. sc. nat. zool. t. X 1878*) und Entzündung verursachen.

Dermatolia noxialis, eine Bremse Centralamerikas, setzt ihre Eier auf die Haut von Menschen und Thieren. Die ausgeschlüpften Larven dringen in die Tiefe und verursachen schmerzhafte Schwellungen.

Bei den Hausthieren spielen Parasiten aus der Familie der Muscidae eine weit grössere Rolle als beim Menschen, und es sind namentlich Oestrusarten, deren Larven bei Thieren schmarotzen. So bewohnen z. B. die Larven von Gastrophilus equi (Figur 405), G. pecorum und G. haemorrhoidalis den Magen und die dem Magen benachbarten Darmabschnitte der Pferde und machen hier ihre Entwickelung durch, bis sie die Verpuppungsreife erhalten haben, worauf sie abgehen.

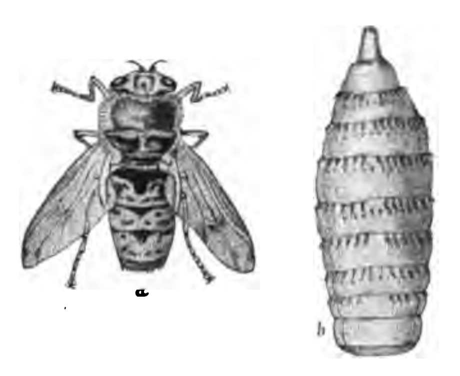


Fig. 405. Gastrophilus equi (nach BRAUER). *a* Männchen. *b* Larve.

Oestrus ovis legt seine Larven in die Nasenlöcher der Schafe, worauf dieselben nach der Stirn-, Nasen- und Kieferhöhle, unter Umständen auch in die Schädelhöhle einwandern und Entzündung verursachen.

Die Larve von Oestrus bovis dringt in die Haut des Rindes ein, um hier ihre Entwickelung bis zur Verpuppungsreife durchzumachen, zu welcher Zeit sie ihren Wirth wieder verlässt.

Literatur über die thierischen Parasiten des Menschen und der Hausthiere.

Braun, *Die thierischen Parasiten des Menschen, Würzburg* 1894.
Davaine, *Traité des entozoaires, Paris* 1877.
Friedberger u. Fröhner, *Lehrb. d. spec. Path. u. Ther. d. Hausthiere.*
Heller, *Die Invasionskrankheiten, Handb. d. spec. Path. von v. Ziemssen III. u. VII. Bd.*
Hirsch, *Handb. d. histor.-geograph. Path. II, Stuttgart* 1883.
Huber, *Bibliographie der klinischen Helminthologie, München* 1891—94.
Küchenmeister u. Zürn, *Die Parasiten des Menschen, Leipzig* 1882.
Leuckart, *Die menschl. Parasiten, Leipzig* 1863—76, *und* 2. *Aufl.* 1879—94.
Müller, *Statistik der menschl. Parasiten, Erlangen* 1874.
Neumann, *Traité des maladies parasitaires non-microbiennes des animaux domestiques* (*avec* 306 *fig.*), *Paris* 1888.
Perroncito, *I parassiti dell' uomo e degli animali utili, Milano* 1882.
Pütz, *Seuchen und Herdekrankheiten, Stuttgart* 1882.
Stein, *Die parasitären Krankheiten des Menschen I, Lahr* 1882.
Zschokke, F., *Rech. s. l'organisation et la distribution zoologique des vers parasites des poissons d'eau douce, Paris* 1885.
Zürn, *Die Krankheiten des Hausgeflügels, Weimar* 1882, *und Die Schmarotzer auf und in dem Körper unserer Haussäugethiere I, Weimar* 1883—89.

Literatur über parasitär lebende Arachnoiden und Insecten.

Csokor, *Ueber Pentastomen und Pentastoma denticulatum a. d. Leber des Pferdes, Zeitschr. f. Veterinärk. I* 1887, *und Centralbl. f. Bakt. I* 1887.

Dubreuilh, *Les diptères cuticoles chez l'homme (Lit.), Arch. de méd. exp.* 1894.
Hoffmann, *Fliegenlarven im menschl. Magen, Münch. med. Wochenschr.* 1888.
Joseph, *Ueber die Fliegen als Schädlinge u. Parasiten des Menschen, Dtsch. Medicinal-Zeitung* 1887, *und Ueber Myiasis externa dermatosa, Monatsh. f. prakt. Derm.* 1887.
Lampa, *Ueber das Vorkommen von Fliegenmaden im Darm des Menschen, Centralbl. f. Bakt. IV p.* 371, 1888.
Leuckart, *Bau u. Entwickelungsgeschichte des Pentastoma, Leipzig* 1880.
Lublinski, *Fliegenlarven im menschl. Magen, D. med. Wochenschr.* 1885.
Sandahl, *Ueber das Vorkommen von Insecten im menschlichen Organismus, Centralbl f. Bakt. V p.* 13, 1889.
Schöyen, *Ueber das Vorkommen von Insecten am menschl. Körper, Biol. Centralbl. IV* 1885.

II. Vermes, Würmer.

1. Nematoden (Rundwürmer).

§ 198. Die als Parasiten vorkommenden **Rundwürmer** gehören alle zu den **Nematoden.** Sie besitzen einen cylindrischen, schlanken, gestreckten, mitunter fadenförmigen Körper ohne Segmente und Anhänge. Die Cuticula ist dick und elastisch. Die Mundöffnung endständig, bald mit weichen, bald mit verhornten Lippen versehen. Der gestreckte Darm durchsetzt mit Pharynx und Chylusmagen die ganze Leibeshöhle (Fig. 406), um in kurzer Entfernung von dem meist pfriemenförmigen Hinterleibsende an der Bauchfläche auszumünden. Die Geschlechtsorgane und ihre Oeffnungen gehören der Bauchfläche an. Die weibliche Geschlechtsöffnung liegt in der Gegend der Körpermitte, seltener dem Vorder- oder Hinterende genähert (Fig. 406 *A a*), die männliche fällt mit dem After zusammen (*B c*). Die Chitinbekleidung des Afterdarms bildet bei Männchen Haftorgane für die Begattung. Die Männchen sind meist kleiner als die Weibchen. Die Entwickelung ist eine directe, und die Metamorphosen wenig auffallend. Die beim Menschen vorkommenden Nematoden sind theils harmlose Parasiten des Darmes, theils sind sie sehr gefährliche, mitunter todbringende Parasiten verschiedener Organe.

§ 199. **Ascaris lumbricoides**, der gemeine Spulwurm (Figur 406), ist ein cylindrischer, an den Enden sich zuspitzender Wurm von hellbräunlicher oder röthlicher Färbung. Das Weibchen (*A*) ist 25 bis 40 cm lang, das Männchen (*B*) bedeutend kleiner, und sein hinteres Leibesende hakenförmig gebogen, mit zwei Spiculis (*c*) oder Chitinstäbchen versehen.

Die Mundöffnung (*b*) wird von drei musculösen Lippen umgeben, die sehr feine Zähne tragen. Die Geschlechtsöffnung des Weibchens (*A a*) liegt vor der Körpermitte. Die Eier, welche die reifen Weibchen in ungeheuren Mengen beherbergen, haben im ausgebildeten Zustande eine doppelte Schale (Fig. 407) und um dieselbe eine Eiweisshülle. Die Grösse beträgt 50—60 μ. Der Wurm bewohnt den ganzen Darmkanal, am häufigsten den Dünndarm. Er ist der häufigste Parasit des Menschen und findet sich oft in zahlreichen Exemplaren vor. Bei Anwesenheit reifer Weibchen enthält der Koth Eier in grosser Zahl. Dieselben sind sehr resistenzfähig gegen äussere Einflüsse, z. B. gegen Austrocknen und Einfrieren.

Die Eier bedürfen, um sich zum Spulwurm zu entwickeln, keines Zwischenwirthes (LUTZ, LEUCKART, GRASSI, EPPSTEIN), so dass also der Mensch sich durch Verschlucken der aus dem Darm entleerten,

Fig. 406.

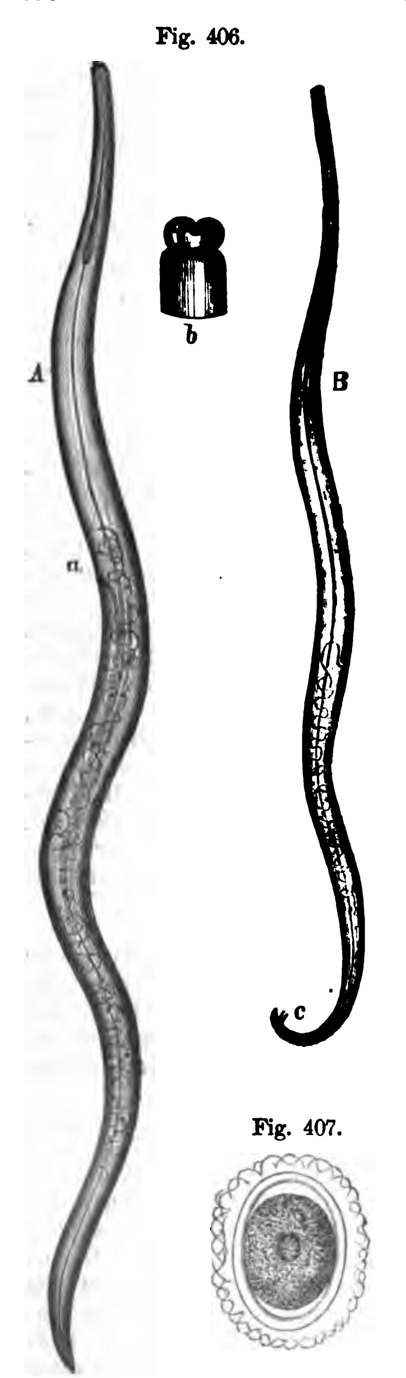


Fig. 407.

im Koth gereiften Eier inficiren kann. Nach Fütterungsversuchen, welche EPPSTEIN mit Eiern, die lange Zeit in feuchtem Koth cultivirt worden waren, an Menschen angestellt hat, erreicht der Spulwurm 10—12 Wochen nach dem Genuss der Eier Geschlechtsreife, und es ist das Männchen alsdann 13—15 cm, das Weibchen 20—30 cm lang. Bemerkbare Störungen pflegt seine Anwesenheit im Darme meist nicht herbeizuführen. Nur wenn er in grossen Mengen zugegen ist, verursacht er zuweilen, namentlich bei Kindern, Darmkatarrh, Erbrechen, nervöse Erregungen und Convulsionen. Mitunter kriecht er in normale und pathologische Oeffnungen in der Wand des Darmkanals und ruft dadurch Beschwerden hervor. So kann er, wenn er in den Ductus choledochus gelangt, Gallenstauung bewirken. Dringt er durch ein Geschwür nach aussen in die Bauchhöhle oder in einen Bruchsack, so kann er Entzündung der betreffenden Gewebe veranlassen. Nach LEUCKART soll er auch die unverletzte Darmwand passiren können. Häufig geht er per anum mit dem Stuhl, zuweilen auch per os durch Erbrechen ab. Vom Rachen aus kann er in den Kehlkopf einwandern.

Ein sehr seltener Darmparasit ist der Ascaris mystax, der Katzenspulwurm, der sehr erheblich kleiner ist als der gemeine Spulwurm.

Fig. 406. Ascaris lumbricoides (nach PERLS). *A* Weibchen, *B* Männchen in natürlicher Grösse; bei *a* die weibliche Geschlechtsöffnung. *c* Die beiden Spicula des Männchens. *b* Das Kopfende des Thieres mit den 3 Lippen, vergrössert.

Fig. 407. Ei von Ascaris lumbricoides (nach LEUCKART) mit Schale und Eiweisshülle. Vergr. 300.

Literatur über Ascaris lumbricoides.

Eppstein, *Uebertragung des Spulwurms*, *Jahrb. f. Kinderheilk.* 33. *Bd.* 1892.
Grassi, *Intorno all' Ascaris lumbricoides*, *Gazz. degli Ospitali II* 1881 *und Centralbl. f. Bakt. III* 1888, *und Trichocephalus und Ascarisentwickelung*, *ib. I* 1887.

Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie, München* 1893.
Leuckart, *l. c.* § 197, *und die Uebergangsweise des Ascaris lumbricoides u. d. Taenia elliptica, Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Lutz, *Zur Frage der Invasion von Taenia elliptica und Ascaris lumbricoides, Centralbl. f. Bakt. II* 1887, *und Weiteres zur Frage der Uebertragung des menschlichen Spulwurms, ib. III* 1888.

§ 200. **Oxyuris vermicularis**, der Pfriemenschwanz oder Madenwurm (Fig. 408), ist ein kleiner Rundwurm, das Weibchen 10 mm lang (*a*, *b*), am hinteren Ende pfriemenförmig zugespitzt, das Männchen, 4 mm lang (*c*), hinten stumpf endend, der After mit einem Spiculum versehen.

Die Eier (Fig. 409 *a*), die der Leib des Weibchens oft in ungeheuren Mengen beherbergt, sind 50 μ lang und 24 μ breit, haben eine flache und eine gewölbte Fläche und eine Schale, die von einer dünnen Eiweisslage überzogen ist. Oxyuris vermicularis bewohnt den Dickdarm und den untersten Theil des Dünndarmes. Nach ZENKER und HELLER finden sich nur die befruchteten reifen Weibchen im Dickdarm, die jüngeren Individuen und die Männchen im Dünndarm. Sie kommen sehr häufig in mehr oder weniger grossen Mengen vor. Des Nachts wandern sie gerne aus dem Rectum in die Umgebung des Anus aus, gelangen auch wohl in die Scheide und erregen Jucken. Das dadurch hervorgerufene Kratzen führt zuweilen zu Hautentzündungen, Erectionen, Onanie etc.

Fig. 408.



Fig. 409.

a b c d e

Fig. 408. Oxyuris vermicularis. *a* Geschlechtsreifes Weibchen. *b* Mit Eiern gefülltes Weibchen. *c* Männchen (nach HELLER). Vergr. 10.

Fig. 409. Eier von Oxyuris vermicularis in verschiedenen Stadien der Entwickelung (nach ZENKER und HELLER). *a*, *b*, *c* Dotterfurchung. *d* Kaulquappenförmiger, *e* wurmförmiger Embryo. Vergr. 250.

Damit die Eier zur Entwickelung kommen (Fig. 409 *a*—*e*), müssen sie nach Abgang mit dem Kothe wieder in den Magen des Menschen oder eines Thieres gelangen. Sehr wahrscheinlich steckt sich der Besitzer von Oxyuren selbst wieder an, indem z. B. die beim Kratzen an den Fingern haften gebliebenen Eier später in den Mund gelangen.

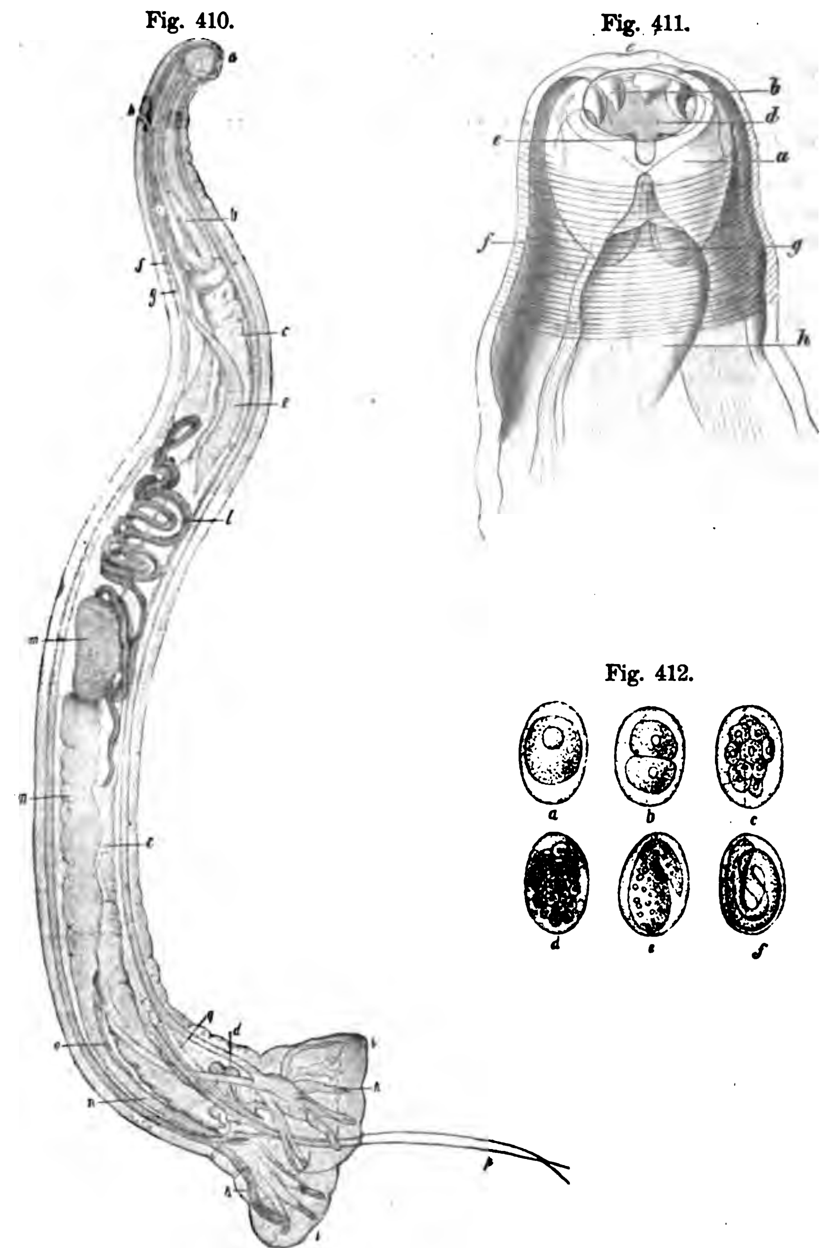


Fig. 410. Männchen von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Kopf mit Mundkapsel. *b* Oesophagus. *c* Darm. *d* Analdrüsen. *e* Halsdrüsen. *f* Haut. *g* Muskelschicht. *h* Porus excretorius. *i* Dreilappige Bursa. *k* Rippen der Bursa. *l* Hodenkanal. *m* Vesicula seminalis. *n* Ductus ejaculatorius. *o* Rinne desselben. *p* Penis. *q* Penisscheide. Vergr. 20.

Fig. 411. Kopfende von Anchylostoma duodenale (nach SCHULTHESS). *a* Mundkapsel. *b* Zähne des Bauchrandes. *c* Zähne des Rückenrandes. *d* Mundhöhle. *e* Hautwulst an der ventralen Seite des Kopfes. *f* Muskelschicht. *g* Rückenspalte. *h* Oesophagus.

Fig. 412. Eier von Anchylostoma duodenale (nach PERRONCITO und SCHULTHESS). *a—d* Verschiedene Stadien der Furchung. *e f* Eier mit Embryonen. Vergr. 200.

Die Eier vertragen das Austrocknen sehr gut und können in diesem Zustande da- und dorthin verschleppt werden (Lit. s. HUBER, Bibliographie d. klin. Helminthologie, München 1893).

§ 201. **Anchylostoma duodenale** (Dochmius duodenalis s. Strongylus duodenalis) ist ein kleiner, den oberen Theil des Dünndarmes bewohnender Pallisaden-Wurm (Fig. 410). Der walzenförmige Körper des Weibchens besitzt eine Länge von 5—18 mm, des Männchens 6—10 mm. Das Kopfende (Fig. 411) ist nach der Rückenfläche zu gebogen und besitzt eine bauchige Mundkapsel (*d*). Sie ist am Rücken fast vollständig gespalten und der Spalt von zwei chitinösen Lamellen bedeckt. Am Bauchrande finden sich vier eingebogene (*b*), am Rückenrande zwei senkrecht stehende Zähne (*c*), welche sämmtlich durch chitinöse Spangen zusammengehalten werden. Ferner enthält das Innere der Kapsel unter dem Ausschnitt der Rückseite eine conische Erhebung.

Das Männchen besitzt am hinteren Körperende eine dreilappige Bursa (Fig. 410 *i*) und zwei dünne grätenförmige Spicula (*p*). Beim Weibchen ist das hintere Ende zugespitzt und trägt einen pfriemenförmigen Stachel, die Vulva liegt hinter der Körpermitte. Die ovalen Eier (Fig. 412) sind 44—67 μ lang, 23—40 μ breit. Sie machen die ersten Furchungsstadien im Darm des Menschen durch (*a—d*), entwickeln sich in schlammigem Wasser weiter (*e, f*) und können, in den Darmkanal des Menschen verbracht, sofort wieder zu geschlechtsreifen Thieren heranwachsen. Ihre Anwesenheit im Darmkanal, wo sie das Duodenum und den Dünndarm bewohnen, ist nicht ohne Gefahr. Mit seinen Zähnen arbeitet sich der Wurm in die Schleimhaut bis zur Submucosa und saugt sich mit Blut voll. Seine Ansatzstelle ist später durch eine kleine Ekchymose, in deren Mitte ein weisser Fleck mit einem centralen Löchelchen liegt, gekennzeichnet. Mitunter findet man in der Darmschleimhaut kleine, mit Blut gefüllte Höhlen, welche je einen aufgerollten Wurm einschliessen. Er verursacht in grösseren Mengen andauernd erhebliche Blutverluste, die zu hochgradiger Anämie des Trägers führen (ägyptische Chlorose). PERRONCITO, GRAZIADEI und BÄUMLER haben noch mehrere Jahre nach stattgehabter Infection die Anwesenheit von Anchylostomen im Darme constatirt. Der Parasit ist in den Tropen häufig. Nach GRIESINGER und BILHARZ leidet daran etwa der vierte Theil der Bevölkerung Aegyptens. Vor einigen Jahren kam er bei den Arbeitern im Gotthardtunnel sehr oft zur Beobachtung. Nach MENCHE und LEICHTENSTERN sind die Ziegelfelder der Rheinprovinz grossentheils ebenfalls mit Anchylostoma inficirt, und die als Ziegelbrenneranämie in jener Gegend schon seit längerer Zeit beobachtete Krankheit wird durch Anchylostoma verursacht.

Eustrongylus gigas, ein Pallisadenwurm von rother Farbe, dessen Weibchen eine Länge von einem Meter erreicht, ist ein sehr seltener Parasit, der nur einige Male im Nierenbecken des Menschen beobachtet wurde. Er besitzt eine Mundöffnung mit 6 Papillen, das Männchen hat am hinteren Leibesende eine Bursa mit einfachem Spiculum.

Die Eier sind oval, 0,06 mm lang, mit höckerigen Eiweisskapseln versehen.

Strongylus longevaginatus, ein fadenförmiger weisser Wurm von 26 mm Länge, ist ein Mal in der Lunge eines Knaben beobachtet.

Dochmiusarten kommen auch bei Hunden und Katzen vor, und zwar sowohl Dochmius duodenalis als auch andere Arten, und sollen ebenfalls Anämieen verursachen.

Strongylusarten kommen dei Hausthieren sehr häufig vor, sind theils Darmparasiten, theils Bewohner der Lunge oder des Gefässsystems, sowie auch anderer Gewebe. Eine gute monographische Bearbeitung der Nematoden der Säugethierlungen verdanken wir A. Mueller (*Die Nematoden der Säugethierlungen und die Lungenwurmkrankheit, eine zoologisch-pathologische Untersuchung, D. Zeitschr. f. Thiermed. XV 1889*).

Strongylus armatus ist ein Parasit der Pferde, der als Embryo in den Darmtractus gelangt und von da in die Gekrösarterien oder auch in eine Nierenarterie eindringt, sich hier zur Geschlechtsreife entwickelt, worauf er in den Dickdarm zurückwandert. Von dem ausgebildeten Wurm ist das Männchen 20—30 mm, das Weibchen 20—55 mm lang. In den Arterien verursacht er Gerinnungen sowie aneurysmatische Erweiterungen der Gefässwände.

Strongylus filaria ist ein fadenförmiger Wurm von ca. 25 bis 84 mm Länge, der in den Luftwegen von Schafen, Ziegen, Kaninchen und Rehen vorkommt und Entzündungen erregt. Strongylus rufescens und Str. paradoxus, Nematoidium ovis pulmonale (Lydtin) s. Pseudalius ovis pulmonalis (Koch) sind ebenfalls Bewohner der Schaflunge, Str. paradoxus auch der Schweinelunge. Str. commutatus kommt in der Lunge des Hasen und des Kaninchens, Str. syngamus und bronchialis in der Luftröhre des Geflügels vor und verursacht Entzündungen. Str. micrurus (Strösr, *Bau von Strongylus micrurus, D. Zeitschr. f. Thiermed. XVIII 1892*) kommt bei Kühen und Kälbern sowohl in Arterienaneurysmen als in den Luftwegen vor.

Literatur über Anchylostoma.

Bäumler, *Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1881 u. 1885.
Bilharz, *Zeitschr. f. wissensch. Zoologie IV.*
Bozzolo e Pagliani, *Giornale della Società Italiana d'Igiene II, Milano* 1880.
Bugnion, *Anchylostome duodénal et anémie du St. Gotthard, Revue méd. de la Suisse romande I* 1881.
Ernst, *Einige Fälle von Anchylostomiasis mit Sectionsbefund, D. med. Wochenschr.* 1888.
Grassi e Perona, *Annali Univ. Med.* 1879.
Griesinger, *Arch. f. physiol. Heilk.* 1854.
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie, München* 1893.
Leichtenstern, *Centralbl. f. klin. Med.* 1885 u. 1886, *und D. med. Wochenschr.* 1885, 1886, 1887 u. 1888.
Lutz, *Samml. klin. Vortr. v. Volkmann No.* 255, 256 u. 265.
Menche, *Zeitschr. f. klin. Med. VI.*
Perroncito, *Arch. p. l. Sc. Med. V, Torino* 1881, *und Arch. ital. de biol. II u. III.*
Schulthess, *Beiträge z. Anat. des Anchylostoma. Zeitschr. f. wiss. Zool XXXVII.*
Sonderegger, *Correspbl. f. Schweizer Aerzte* 1880.
Wucherer, *Dtsch. Arch. f. klin. Med. XII.*

§ 202. **Anguillula stercoralis** s. Pseudorhabditis stercoralis (Fig. 413) ist ein kleiner Nematode, dessen Männchen eine Länge von 0,88 mm, dessen Weibchen eine solche von 1,2 mm besitzt. Der Wurm ist in Cochinchina und Italien einheimisch und kommt in letz-

terem oft gleichzeitig mit Anchylostoma vor. Die reifen Weibchen enthalten sowohl Eier als auch Embryonen (Fig. 413), und es können die Embryonen, die sich nach ihrer Geburt im ganzen Darmtractus, in den Gallengängen und im Ductus pancreaticus verbreiten und nach NORMAND Diarrhöe verursachen sollen, sich innerhalb des Darmes bis zur Ausbildung von Geschlechtsorganen entwickeln (PERRONCITO). Einzelne erreichen wahrscheinlich sogar volle Geschlechtsreife, während andere früher mit dem Koth abgehen. Die abgehenden Larven sind 250—370 μ lang.

Nach GOLGI und MONTI dringt A. stercoralis in die LIEBERKÜHN'schen Krypten ein, deponirt dort ihre Eier und Jungen, welche theils Epitheldegeneration, theils Epithelwucherungen verursachen.

Anguillula intestinalis ist ein Spulwürmchen von 2,25 mm Länge, von dem nur das Weibchen bekannt ist und das dieselbe Verbreitung hat wie Ang. stercoralis. Die Eier entwickeln sich im Darmkanal nicht oder zeigen beim Abgang mit dem Kothe wenigstens nur die ersten Furchungsstadien. Bei einer Temperatur von 25—30° tritt in verdünntem Stuhl sehr rasch eine Eifurchung und eine Entwickelung von Embryonen ein, doch erreichen dieselben erst in einem neuen Wirthe ihre volle Ausbildung.

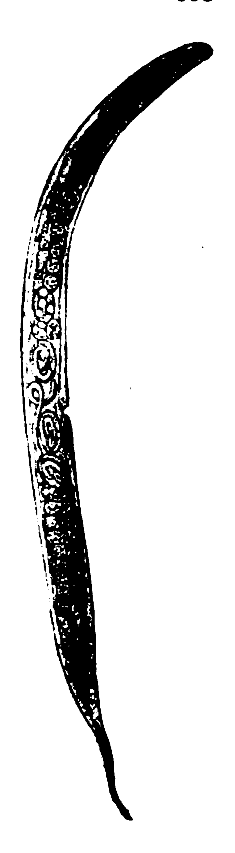


Fig. 413. Weibchen von Anguillula stercoralis mit Eiern und Embryonen (nach PERRONCITO). Vergr. 85.

Literatur über Anguillula stercoralis und intestinalis.

Bizzozero, *Manuel de microscopie clinique, Bruxelles* 1883.
Davaine, *Traité des entozoaires II. éd.*
Golgi *e* **Monti**, *Sulla storia naturale delle così dette anguillule stercorali e intestinali, Torino* 1886.
Grassi, *Rendiconti Ist. Lombardo* 1879.
Grassi *e* **Perona**, *Arch. per le Sc. Med. XIII.*
Grassi *e* **Segrè**, *Nuove osservazioni sull' eterogenia del Rhabdonema (Anguillula) intestinale, Rendic. della R. Accad. dei Lincei* 1887, *ref. Centralbl. f. Bakt. II* 1887.
Laveran, *Gaz. hebd.* 1877.
Normand, *Du rôle étiologique de l'anguillule, Arch. de méd.* 1878.
Orley, *Die Rhabditiden und ihre medicinische Bedeutung, Berlin* 1886.
Perroncito, *Arch. p le Sc. Med. V* 1881, *Arch. ital. de biol. II u. III, Ann. R. Accad. di Agricoltura in Torino XXIII, und Journ. de l'anat. et de phys. XVIII.*
Sahli, *D. Arch. f. klin. Med. XXXIII.*

§ 203. **Trichocephalus dispar**, der Peitschenwurm, ist zwar ein häufiger, aber durchaus unschädlicher Parasit, der das Coecum und die demselben benachbarten Darmabschnitte bewohnt. Männchen und Weibchen sind 4—5 cm lang (Fig. 414). Die vordere Leibeshöhle (*a*, *b*) ist sehr dünn, fadenförmig, die hintere, die Geschlechtsorgane (*f*, *g*, *l*, *o*, *p*) tragende Hälfte sehr bedeutend dicker, beim Weibchen (*B*) walzenförmig gestreckt, beim Männchen (*A*) eingerollt und mit einem Spiculum (*g*) versehen.

Fig. 414.

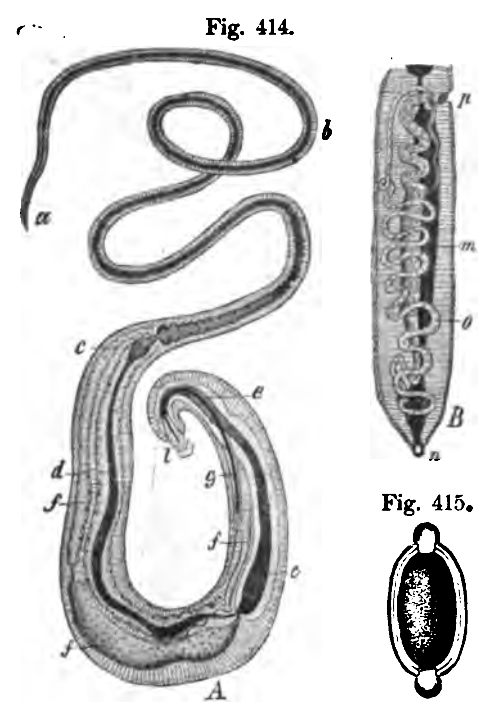


Fig. 415.

Die Eier (Fig. 415) sind längsoval, 50 μ lang; sie besitzen eine dicke braune Schale, welche an beiden Polen eine zapfenförmige, glashelle Anschwellung zeigt.

Die erste Embryonalentwickelung erfolgt im Wasser und in feuchter Erde. Sie geht äusserst langsam vor sich, dauert selbst im Sommer 4—5 Monate, in der kälteren Jahreszeit weit länger. Gegen Kälte und Austrocknen sind die Eier sehr resistent. (Lit. s. b. HUBER, Bibliographie d. klin. Helminthologie, München 1893 p. 213.)

Trichocephalusarten kommen auch bei Hausthieren vor.

Fig. 414. Trichocephalus dispar. *A* Männchen. *B* Hinteres Leibesende des Weibchens. *a* Kopfende. *b* Vorderleib mit Oesophagus. *c* Magen. *d* Darm. *e* Cloake. *f* Samengang. *g* Penis. *l* Glockenförmige Penisscheide mit dem Ende des Penis. *m* Darm des Weibchens. *n* After. *o* Uterus. *p* Scheidenöffnung (nach KÜCHENMEISTER und ZÜRN). Vergr. 10.

Fig. 415. Ei von Trichocephalus dispar (nach HELLER). Vergr. 350.

§ 204. **Trichina spiralis**, die Trichine, kommt in 2 Formen zur Beobachtung und zwar als Darmtrichine und als Muskeltrichine.

Als **Darmtrichine** (Fig. 416) erlangt sie Geschlechtsreife und stellt alsdann ein kleines, mit unbewaffnetem Auge eben wahrnehmbares, haardünnes, weisses Würmchen dar. Das Weibchen (*A*) ist 3 mm lang, das Männchen (*B*) erheblich kleiner. Der Hinterleib ist bei beiden Geschlechtern gestreckt, beim Männchen (*B*) trägt er an der Rückenhälfte zwei conische Endzapfen, die nach dem Bauche gerichtet sind und vier höckerförmige Papillen zwischen sich nehmen. Statt eines Spiculums wird bei der Begattung die musculöse Cloake nach aussen hervorgestreckt.

Der Darmkanal beginnt mit einem musculösen Munddarm, welcher weiter werdend in die Speiseröhre übergeht, die in ihrer ganzen Länge vom sogenannten Zellkörper, d. h. einer Reihe grosser Zellen umfasst wird. Der an die Speiseröhre sich anschliessende Magen bildet eine flaschenförmige Erweiterung des Darms und ist mit feinkörnigen Zellen belegt. Der Magen geht ohne wesentliche Aenderung seiner Structur in den Darm über, der sich beim Männchen am hinteren Ende mit dem Samenleiter zur Cloake vereinigt.

Der Hoden besteht aus einem Schlauche, der nahe am hinteren

Körperende mit einem Blindsack beginnt, sich nach vorn bis zum Zellkörper zieht und daselbst umbiegend in den Samenleiter übergeht.

Die Geschlechtsorgane des Weibchens (*A*) bestehen in einem einfachen Ovarium, einem Uterus und einer Scheide, die an der Grenze des ersten und zweiten Viertels nach aussen mündet. Das Ovarium bildet ebenfalls einen dicht am hinteren Körperende gelegenen Schlauch, in dem die rundlichen Eier entstehen und der nach vorn in den schlauchförmigen Uterus übergeht.

Fig. 416.

A B

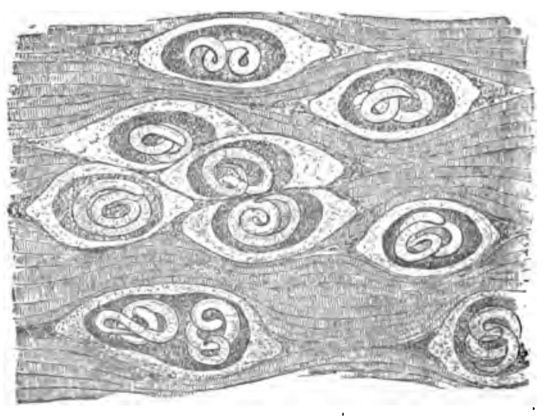
Die Eier entwickeln sich schon innerhalb des Uterus zu Embryonen, welche frei geboren werden.

Die **Muskeltrichine** (Fig. 417) ist ein 0,7 bis 1,0 mm langer Wurm, der in den Körpermuskeln lebt. Derselbe ist meist spiralig aufgerollt und liegt in einer Kapsel, die zuweilen Kalksalze enthält. Zwischen den Windungen des Wurmes findet sich eine feinkörnige Masse.

Eine Kapsel kann 2—3—5 Trichinen enthalten.

Gelangt ein Muskelstück, das lebende Trichinen enthält, in den Magen eines Wirthes, z. B. des Menschen, so werden die Kapseln aufgelöst, die Trichinen frei. Im Darmkanal erfolgt die Entwickelung zur Geschlechtsreife in $2^1/_2$ Tagen; alsdann begatten sie sich. Am 7. Tage nach der Einfuhr der Muskeltrichinen beginnt die Geburt der Embryonen, die längere Zeit, wie es scheint wochenlang, andauert. Eine einzige Trichine soll 1000—1300 Junge gebären. Nach Untersuchungen von Askanazy dringen die weiblichen Trichinen in die Darmzotten und

Fig. 417.



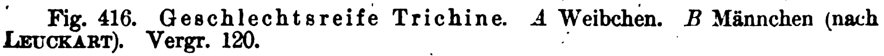


Fig. 416. Geschlechtsreife Trichine. *A* Weibchen. *B* Männchen (nach Leuckart). Vergr. 120.

Fig. 417. Eingekapselte Muskeltrichine (nach Leuckart). Vergr. 60.

deponiren die Embryonen in die Chylusgefässe, von wo sie ihre Wanderung antreten. Wie weit sie von da passiv mit der Lymphe verschleppt werden, wie weit die active Wanderung an ihrer Verbreitung betheiligt ist, ist noch nicht entschieden. In den Muskeln angelangt, dringen sie in die Primitivfasern ein, bringen deren Inhalt zur Degeneration und zum Zerfall und wachsen in etwa 14 Tagen zu ausgebildeten Muskeltrichinen heran. In der Nachbarschaft der trichinenhaltigen Muskelfasern stellen sich Wucherung der Muskelkerne und Entzündung ein. Anfangs ist der Embryo nur vom Sarkolemm eingeschlossen. Später bildet sich eine Kapsel, theils durch chitinartige Ausscheidungen des Wurms, theils durch Hyperplasie des angrenzenden Bindegewebes.

Die Darmtrichinen haben eine beschränkte Lebensdauer von 5 bis 8 Wochen. Die Muskeltrichinen dagegen können sich sehr lange, vielleicht unbegrenzte Zeit, d. h. bis zum Tode des betreffenden Individuums, jedenfalls Jahre hindurch erhalten. Nach längerer Zeit findet häufig eine Ablagerung von Kalksalzen in der Kapsel statt, wodurch dieselbe bei auffallendem Lichte glänzend-weiss, bei durchfallendem trüb und dunkel wird. Sterben die Trichinen aus irgend einem Grunde ab, so verkalkt auch der Inhalt der Kapsel.

Die Trichine ist ausser beim Menschen bei dem Schweine, der Katze, der Ratte, der Maus, dem Hamster, dem Iltis, dem Fuchs, dem Marder, dem Dachs, dem Igel und dem Waschbär beobachtet. Durch Fütterung von trichinösem Fleisch erhält man auch bei Kaninchen, Meerschweinchen, Schafen, Hunden etc. Muskeltrichinen. Der Mensch wird durch den Genuss des ungekochten Schweinefleisches inficirt. Die Invasion der Trichinen ruft bei ihm sehr verschiedene Erscheinungen hervor. Der Zufuhr von trichinösem Fleisch in den Darm folgen die Erscheinungen eines Darmkatarrhs. Bei Einwanderung in die Muskeln treten Schmerzen, Schwellungen, Oedeme, Lähmungen auf, nicht selten stellt sich Fieber ein. Die Symptome sind in der 4.—5. Woche am intensivsten. Nicht selten erfolgt der Tod. Die Heftigkeit und Schwere der Erscheinungen richtet sich im Allgemeinen nach der Zahl der in die Muskeln einwandernden Thiere.

Am reichlichsten findet man die Trichinen im Zwerchfell, in der Zunge, den Intercostalmuskeln, den Hals- und Kehlkopfmuskeln, den Lendenmuskeln, am spärlichsten in entfernten Extremitätenmuskeln. In der Nähe der Sehnenansätze pflegt die Anhäufung am stärksten zu sein.

Literatur über Trichina spiralis und Trichinose.

Askanazy, *Zur Lehre von der Trichinose, Centralbl. f. Bakt. XV* 1894.
Heller, *v. Ziemssen's Handb. d. spec. Path. III.*
Johne, *Der Trichinenschauer, Berlin* 1888.
Langerhans, *Ueb. regressive Veränd. d. Trichinen u. ihrer Kapseln, Virch. Arch.* 130. *Bd.* 1892.
Leuckart, *Die Parasiten des Menschen.*
Lewin, *Zur Diagnostik u. pathol. Anat. d. Trichinose, D. Arch. f. klin. Med.* 49. *Bd.* 1892.
Soudakewitsch, *Modific. des fibres muscul. par la trichinose, Ann. de l'Inst. Pasteur VI* 1892.
Virchow, *Die Lehre von den Trichinen, Berlin* 1866.
Volkmann, *Trichinose, Beitr. v. Ziegler XII p.* 288, 1894.
Zenker, *Virch. Arch.* 18. *Bd., und D. Arch. f. klin. Med. VIII.*

§ 205. **Filaria** s. **Dracunculus medinensis**, der Guineawurm (Fig. 418), ist ein dünner, fadenförmiger Wurm von 60—100 cm Länge. Bis jetzt ist allein das Weibchen bekannt. Das vordere Körperende

ist abgerundet, das hintere läuft in eine bauchwärts gekrümmte Schwanzspitze aus. Die äussere Bedeckung besteht aus einer festen Cuticula, die sich am Kopfende schildförmig verdickt. Der Darmkanal ist eng, ohne After. Der bruterfüllte Uterus nimmt den grössten Theil der ganzen Leibeshöhle in Anspruch. Die Embryonen entbehren der Eihülle, besitzen eine derbe Cuticula und einen pfriemenförmigen Schwanz. Als Zwischenwirth suchen dieselben kleine Crustaceen auf, mit denen sie im Trinkwasser in den Magen des Menschen gelangen. In Afrika und Asien kommt der Wurm sehr häufig vor. Er entwickelt sich in der Haut zum geschlechtsreifen Thiere und verursacht an den betreffenden Stellen Hautabscesse. Am häufigsten findet er sich an den unteren Extremitäten, besonders in der Umgebung der Ferse.

Als **Filaria sanguinis hominis** bezeichnet man die im Blute und der Lymphe des Menschen vorkommenden, 0,35 mm langen Larven (Fig. 419) eines im geschlechtsreifen Zustande fadenförmigen Wurms von 8—10 cm Länge, welcher nach seinem Entdecker den Namen **Filaria Bankrofti** erhalten hat. Der Wurm bewohnt die Lymphgefässe, namentlich der Scrotums und der unteren Extremitäten. Er veranlasst Lymphstauungen und Entzündungen, welche zu Lymphdrüsenschwellungen und zu elephantiastischer Verdickung der Gewebe, verbunden mit Oedemen und Lymphangiektasie, führen. Auch eiterige Entzündungen, Lymphabscesse, Bubonen, chylöse Hydrocelen und chylöser Ascites können als Folge seiner Ansiedelung auftreten.

Von den Lymphgefässen der Beine und des Scrotums aus ge-

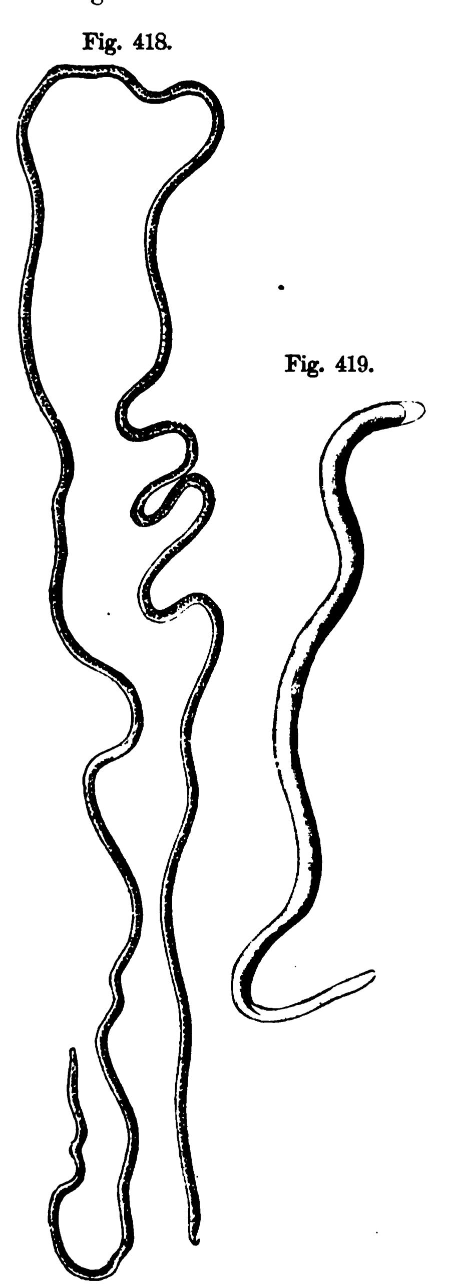


Fig. 418. Filaria s. Dracunculus medinensis (LEUCKART). Natürliche Grösse.

Fig. 419. Embryo von Filaria Bankrofti, als Filaria sanguinis hominis bezeichnet (nach LEWIS). Vergr. 400.

langen die Eier und die 0,35 mm langen Embryonen (Fig. 419) in andere Theile des Lymphgefässsystemes und ins Blut und verursachen Hämaturie, Chylurie und chylöse Diarrhöen. Nach MANSON und SCHEUBE erfolgt der Uebertritt ins Blut namentlich des Nachts, also während der Ruhe des Inficirten. Die Hämaturie ist die Folge einer Anhäufung von Embryonen in den Blutgefässen des Harnapparates. Die Chylurie und die chylösen Diarrhöen dagegen sollen dadurch entstehen, dass die Parasiten den Ductus thoracicus verlegen, so dass Lymphstauungen entstehen, die sich auch auf die Lymphgefässe der Blase und des Darmes erstrecken und hier Austritt von Lymphe veranlassen. Nach SCHEUBE sollen bei der Berstung der Lymphgefässe auch Blutgefässe zerreissen und so der Lymphe Blut beigemischt werden. Die Embryonen können aus dem Harnapparat durch den Urin abgehen.

Die Verbreitung der Embryonen geschieht nach MANSON durch die Muskitos, welche dieselben beim Acte des Blutsaugens aufnehmen. In den Muskitos machen sie ein weiteres Entwickelungsstadium durch, gelangen ins Wasser und von da wieder in den menschlichen Organismus. Wahrscheinlich erfolgt die Aufnahme in letzteren vom Darme aus. Von LEUCKART wird die Richtigkeit der Angaben von MANSON angezweifelt.

Die Filaria sanguinis kommt, soweit bekannt, nur in den Tropen (Brasilien, Aegypten, Südchina, Calcutta, Bahia, Guadeloupe) vor.

MACKENZIE schätzt in einem von ihm genauer untersuchten Fall von Hämatochylurie die Zahl der im Gesammtblute vorhandenen Filiarienembryonen auf 36—40 Millionen. Pat. starb an Empyem; während der Krankheit starben die Filarien.

Bei Hausthieren kommen zahlreiche Filariaarten vor und bewohnen verschiedene Körpertheile. Filaria papillosa ist ein ziemlich häufiger Parasit des Pferdes, des Esels und des Rindes, der in den serösen Höhlen lebt und eine Länge von 5—18 cm besitzt. F. haematica, ein 13—25 cm langer Wurm, bewohnt das rechte Herz und die Lungenarterie des Hundes und giebt von da seine Embryonen an das Blut ab; sie kommt namentlich in Amerika, China und Indien vor.

Literatur über Filarien.

Barth, *De la filaire du sang et ses rapports avec l'eléphantiasis des arabes et quelques autres maladies des pays chauds, Ann. de derm. et syph.* 1881.

Goetze, *Die Chylurie, Jena* 1887.

Grassi, *Filaria inermis, ein Parasit des Menschen, des Pferdes u. des Esels, Centralbl. f. Bakt. I* 1887; *Beitr. zur Kenntn. des Entwickelungscyclus von* 5 *Parasiten des Hundes* (*Taenia cucumerina, Ascaris marginata, Spiroptera sanguinolenta, Filaria immitis Leidy und Hämatozoon Lewis*), *Centralbl. f. Bakt. IV* 1888; *Ueber Hämatozoon Lewis* (*Filaria des Hundes*), *ib. VII* 1890.

Havelburg, *Ueber Filaria sanguinis und Chylurie, Virch. Arch.* 89. *Bd.* 1892.

Hirsch, A., *Berl. klin. Wochenschr.* 1882 *No.* 41.

Lewis, *Geschlechtsreife Form der Filaria sanguinis, Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1877.

v. Linstow, *Ueber Filaria Bancrofti Cobbold, Centralbl. f. Bakt. XII* 1892.

Mackenzie, St., *Transact. of the Path. Soc. of London* 1882.

Manson, *The Filaria sanguinis, London* 1883; *The Filaria sanguinis hom. major and minor, two new Species of Hematozoa, Lancet* 1891, *ref. C. f. a. P. II* 1891.

Murata, *Zur Kenntniss der Chylurie, Mittheil. der med. Fac. der Kais. Japan. Universität Tokio* 1888.

Rieck, *Ueber Filaria immitis und ihre Embryonen im Blute von Hunden, Dtsch. Zeitschr. f. Thiermed. XIV.*

Scheube, *Samml. klin. Vortr. No.* 234.

2. Trematoden (Saugwürmer).

§ 206. Die **Trematoden** sind Saugwürmer von zungen- oder blattförmiger Gestalt. Sie sind im Besitze von Haftapparaten in der Form bauchständiger Saugnäpfe verschiedener Zahl, bisweilen auch haken- und klammerförmiger Hornstäbe. Der Darmkanal entbehrt des Afters und ist meist gabelförmig gespalten. Die Entwickelung geschieht direct oder auf dem Wege des Generationswechsels durch Keimbildung im Innern vom Ammen. Die letzteren werden durch Schläuche gebildet, welche besonders Mollusken aufsuchen, während die ausgebildeten Trematoden mit wenigen Ausnahmen bei Wirbelthieren vorkommen. Der Uebergang zur Geschlechtsreife wird in den Fällen mit Generationswechsel durch einen Zwischenzustand vermittelt, der meist in niederen Thieren verlebt und gewöhnlich durch eine active Wanderung eingeleitet wird. In dieser Zeit sind die Trematoden mit einem Ruderschwanze versehen, mit dem sie als sog. Cercarien im Wasser herumschwimmen.

Distoma hepaticum, der Leberegel, ist ein blattförmiger Saugwurm von 28 mm Länge und 12 mm Breite (Fig. 420). Das Kopfende springt schnabelförmig vor und trägt einen kleinen Saugnapf, in dem der Mund sich befindet. Dicht hinter demselben findet sich an der Bauchfläche ein zweiter Saugnapf. Die Geschlechtsöffnung liegt zwischen beiden Saugnäpfen.

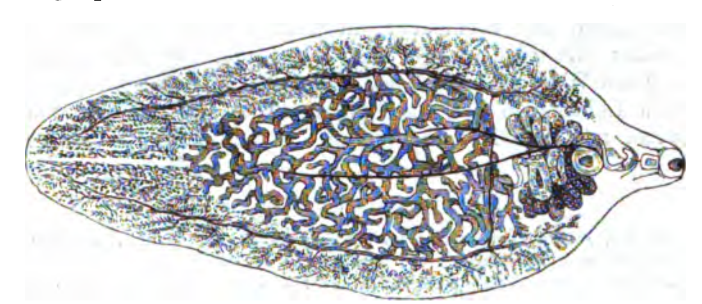


Fig. 420. Distoma hepaticum mit männlichem und weiblichem Geschlechtsapparate (nach LEUCKART). Vergr. 2,5.

Der Uterus bildet einen knäuelförmig verschlungenen Schlauch hinter dem hinteren Saugnapfe. Zu beiden Seiten des Hinterleibes liegen die Dottersäcke und zwischen denselben die vielfach verzweigten Hodenkanäle. Der gabelig getheilte Darmkanal ist stark verästelt.





Fig. 421. Eier von Dist. hepaticum (nach LEUCKART). Vergr. 200.

Die Eier (Fig. 421) sind oval, 0,13 mm lang, 0,08 mm breit. Im Wasser entwickelt sich ein kugelförmiger Embryo, der mit Hülfe eines

Flimmerkleides herumschwimmt und ein neues Wohnthier aus dem Stamme der Mollusken aufsucht. Nach LEUCKART beherbergen die kleinen Limnaeen unserer Sümpfe und Wiesen die Jugendform des Leberegels und gestalten sich hier zu einer Redie, d. h. einem Keimschlauch mit einem Darm, einer Geburtsöffnung und einem Wassergefässsystem. In dieser Redie bilden sich alsdann Keimkörner und aus diesen Cercarien, welche in ihrer Form an Kaulquappen erinnern. LUTZ gelang es, durch Verfütterung von Cercarien und Redien aus Limnaeen an Meerschweinchen und Ziegen Leberegel zur Entwickelung zu bringen und er ist der Meinung, dass die Larven durch die Pfortader in die Leber gelangen. Das geschlechtsreife Thier bewohnt die Gallengänge, selten findet es sich im Darm oder in der unteren Hohlvene. Beim Menschen ist der Leberegel selten, dagegen häufig bei Wiederkäuern. Die Folgen seiner Invasion sind, namentlich wenn er in grossen Mengen vorhanden ist, Verstopfungen und ulceröse Stricturen der Gallengänge, Gallenstauung, Erweiterung und Incrustation der Gallengänge mit Gallenconcrementen, Entzündung der Umgebung und Hyperplasie des Leberbindegewebes mit Atrophie des Drüsengewebes.

BAELZ hat 3 in Japan vorkommende Formen von Trematoden beschrieben, die er als Distoma hepatis endemicum perniciosum, als Dist. hep. innocuum und als Dist. pulmonale (vergl. MANSON, *Lancet 1883*) bezeichnet. Die letztgenannte Species ist 8—10 mm lang, bewohnt die Lunge und verursacht Haemoptoë. Dist. hep. end. ist erbsengross, bewohnt die Gallenwege und verursacht Leberschwellungen und Diarrhöen. Nach WINOGRADOFF kommt in Sibirien nicht selten eine besondere Art von Leberegeln vor, das Distoma sibiricum, welches nach BRAUN möglicherweise mit dem Katzenleberegel (D. felineum) identisch ist.

Literatur über Distoma.

Aschoff, *Ein Fall v. Distoma lanceolatum in der menschl. Leber*, *Virch. Arch.* 130. *Bd.* 1892.
Baelz, *Berl. klin. Wochenschr.* 1883.
Biehringer, *Arbeiten z. Entwickelungsgeschichte des Leberegels*, *Biol. Centralbl. VIII* 1888.
Biermer, *Schweiz. Zeitschr. f. Heilk. II* 1863.
Boström, *D. Arch. f. klin. Med. XXXIII* 1883.
Braun, *Die Wohnsitze der endoparasitischen Trematoden*, *Centralbl. f. Bakt. XIII* 1893; *Leberdistomen der Hauskatze*, *ib. XIV* 1893; *Ein für den Menschen neues Distomum*, *ib. XV* 1894.
Leuckart, *Arch. f. Naturgesch.* 48. *Jahrg.; Ueber den grossen amerikanischen Leberegel*, *Centralbl. f. Bakt. XI* 1892.
Lutz, *Zur Lebensgeschichte des Distoma hepaticum*, *Centralbl. f. Bakt. XI* 1892.
Poirier, *Contrib. à l'histoire des trématodes*, *Paris* 1885, *und Note sur une nouvelle espèce de Distome parasite de l'homme, le Distomum Bathousi*, *Arch. de zool. exp. V* 1887.
Schaper, *Die Leberegelkrankheit der Haussäugethiere*, *D. Zeitschr. f. Thiermed. XV* 1889.
Winogradow, *Eine neue Distomaart*, *Centralbl. f. allg. Path. III p.* 910.
Yamagiva, *Zur Aetiologie der Jackson'schen Epilepsie* (*Eier von Distoma pulmonale im Gehirn*), *Virch. Arch.* 119. *Bd.; Ueber Lungendistomenkrankheit in Japan*, *ib.* 127. *Bd.*

§ 207. **Distoma lanceolatum** ist nur 8—9 mm lang und 2 bis 2,5 mm breit, lancettförmig, der Kopfabschnitt nicht besonders abgesetzt (Fig. 422).

Die Körperhaut ist nackt. Die beiden gelappten Hoden liegen dicht hinter dem Bauchnapf, vor dem Eierstock und dem Uterus, dessen Windungen durch das durchsichtige Körperparenchym hindurchschim-

mern. Die vorderen Windungen mit den reifen Eiern sind schwarz, die übrigen rostroth. Die gelblichweissen Dottersäcke liegen in der Mitte des Seitenrandes.

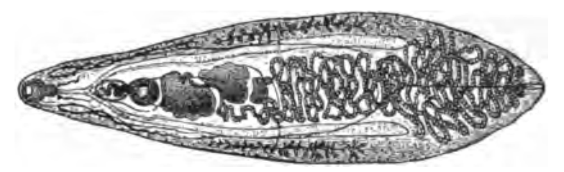


Fig. 422. Distoma lanceolatum mit seinen inneren Organen (nach LEUCKART). Vergr. 10.

Die Eier (Fig. 423) sind 0,04 mm lang. enthalten schon im Uterus den Embryo, der aber erst einige Wochen nach der Ablage der Eier ausschlüpft. Seine Metamorphosen sind unbekannt.

Distoma lanceolatum bewohnt ebenfalls die Gallengänge, ist beim Menschen sehr selten; häufiger kommt es bei Schafen und Rindern vor. Ist es nur in geringer Zahl vorhanden, so verursacht es keine erheblichen Veränderungen; bei Anwesenheit grosser Mengen können sich Entzündung und Wucherung des periportalen Bindegewebes einstellen (Lit. s. § 206).



Fig. 423. Eier von Distoma lanceolatum kurz nach Bildung der Schale (nach LEUCKART). Vergr. 400.

§ 208. **Distoma haematobium** (Fig. 424) ist getrennten Geschlechtes, Mund und Bauchnapf liegen in unbedeutender Entfernung von einander am verjüngten vorderen Leibesende. Die Geschlechtsöffnung liegt bei beiden Geschlechtern dicht hinter dem Bauchsaugnapfe. Das Männchen ist 12—14 mm lang. Der Körper ist platt, aber in seinem hinteren Abschnitte zu einer Röhre zusammengerollt (Fig. 424), die zur Aufnahme des Weibchens dient.

Das 16—19 mm lange Weibchen ist nahezu cylindrisch. Die Eier sind längsoval (Fig. 425), 0,12 mm lang und besitzen einen End- oder einen Seitenstachel. Nach Beobachtungen von SONSINO findet bei der Entwickelung des Distoma haematobium kein Generationswechsel statt. Den Zwischenwirth bilden kleine Kruster, in welche sich der im Wasser schwimmende bewimperte Embryo einbohrt, um sich in dessen Gewebe einzukapseln. Wahrscheinlich wird alsdann die Infection durch den Genuss mit Larven inficirten Wassers vermittelt.

Die Würmer finden sich in dem Stamme und den Aesten der Pfortader, in der Milzvene, den Gekrösvenen, sowie in den Mastdarm- und Blasengefässen. Sie nähren sich von Blut und bewohnen den

Menschen und den Affen. Ihre Eier durchsetzen die Mucosa und Submucosa der Ureteren, der Blase und des Rectums, zuweilen auch die Leber, die Lunge, die Nieren und die Prostata. Sie veranlassen Entzündung der Blase und der Ureteren mit Bildung von papillären, polypösen Wucherungen, Ulcerationen, Incrustationen und Concrementen. Schon innerhalb der Harnwege können sich walzenförmige, mit Flimmercilien bedeckte Embryonen entwickeln.

Fig. 424. Fig. 425.

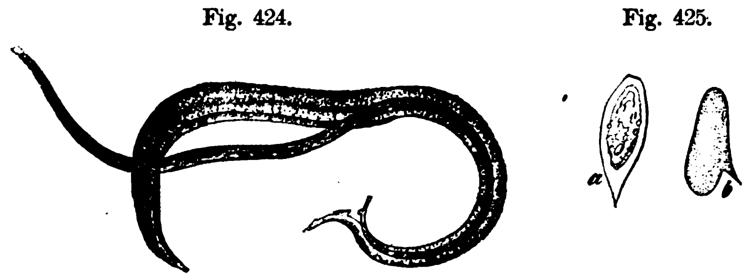


Fig. 424. Distoma haematobium (nach LEUCKART). Männchen und Weibchen, das letztere im Canalis gynaecophorus des ersteren. Vergr. 10.

Fig. 425. Eier von Distoma haematobium (nach LEUCKART). *a* Ei mit Endstachel. *b* Ei mit Seitenstachel. Vergr. 150.

Der Parasit kommt an der ganzen Ostküste von Afrika, ferner in Zanzibar, Tunis, am Niassasee, in Beirut und Sicilien vor. Am häufigsten ist er in Aegypten, wo ca. 25 % der einheimischen Bevölkerung daran leiden.

Literatur über Distoma haematobium.

Bilharz, *Distomum haematobium u. s. Verhältn. zu pathol. Veränd. d. Harnorgane, Wien. med. Wochenschr.* 1865.
Brock, *On the Bilharzia haematobia, Journ. of Path. II* 1893.
Chaker, *Étude sur l'hématurie d'Egypte causée par la Bilharzia haematobia, Paris* 1890.
Fritsch, *Zur Anatomie d. Bilharzia haematobia Cobb., Arch. f. mikr. Anat. XXXI* 1888.
Griesinger, *Arch. f. physiol. Heilk. XIII* 1854.
Kartulis, *Vork. d. Eier des D. haemat. in den Unterleibsorganen, Virch. Arch.* 99. *Bd.* 1885.
Looss, *Zur Lebensgeschichte d. Bilharzia haematobia, Centralbl f. Bakt. XVI* 1894.
Rütimeyer, *Ueber Bilharziakrankheit, Mittheil. a. d. Klin. d. Schweiz, Basel* 1894.
Sonsino, *Discovery of the life history of Bilharzia Haematobia, The Lancet* 1893.
Zuckerkandl, *Wiss. med. Blätter* 1888.

3. Cestoden (Bandwürmer).

§ 209. Die **Bandwürmer** sind mund- und darmlose Plattwürmer, die sich auf dem Wege des Generationswechsels durch Knospung einer birnförmigen Amme vermehren und mit letzterer längere Zeit hindurch zu einer meist langen, bandförmigen Kolonie vereinigt bleiben. Die einzelnen Glieder dieser Kolonie, die Geschlechtsthiere oder **Proglottiden**, wachsen an Grösse, je mehr sie von ihrer Bildungsstätte durch Entstehung neuer Glieder entfernt werden, sind aber sonst ohne alle äussere Auszeichnung, während die unter dem Namen des **Kopfes** bekannte birnförmige **Amme** (Scolex) mit zwei oder vier Sauggruben, sowie auch meist mit krallenförmig gekrümmten Haken versehen ist. Mit Hülfe dieser Haftorgane befestigen sich die Bandwürmer in der Darmwand ihrer Wirthe, die ausschliesslich, wie es

scheint, den Wirbelthieren zugehören. Die Ammen entwickeln sich aus einem vier- bis sechshakigen runden Embryo und kommen in den verschiedensten, meist parenchymatösen Organen vor (Finnen), aus denen sie dann durch eine passive Wanderung in den Darm ihres späteren Wirthes übersiedeln.

Die beim Menschen schmarotzenden Bandwürmer gehören verschiedenen Familien, den Täniaden und den Bothriocephaliden an. Erstere bewohnen ihn als Finnen oder als Bandwürmer. Letztere kommen beim Menschen nur als Bandwürmer vor.

Literatur über Cestoden.

Blochmann, *Ueb. Sommer's sog. plasmatische Längsgefässe bei Taenia sag. u. T. sol.*, *Centralbl. f. Bakt.* XII 1892.
Braun. *Die embryonale Entwickelung der Cestoden*, *Centralbl. f. Bakt.* 1889.
Erlanger, *Der Geschlechtsapparat v. Taenia echinococcus*, *Zeitschr. f. wiss. Zool.* 50. *Bd.* 1890.
Grassi, B. u. Rovelli, G., *Embryolog. Forschungen an Cestoden*, *Centralbl. f. Bakt.* V 1889.
Guillebeau, *Helminthologische Beiträge*, *Virch. Arch.* 119. *Bd.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie*, 1.—4. *H.*, *München* 1891—92.
Joseph, *Ueber das centrale Nervensystem der Bandwürmer*, *Tagebl. der Naturforscherversammlung in Berlin* 1886.
Kahane, *Anatomie von Taenia perfoliata*, *Zeitschr. f. wiss. Zool.* XXXIV.
Leuckart, *Parasiten des Menschen* I.
Lutz, *Beobacht. üb. Taenia nana u. flavopunctata*, *Centralbl. f. Bakt.* XVI 1894.
Niemie, *Ueb. d. Nervensystem der Cestoden*, *Arb. a. d. Zool. Instit. d. Univ. Wien* XII 1886.
Sommer, *Ueber den Bau u. die Entwickelung der Geschlechtsorgane von Taenia mediocanellata und Taenia solium*, *Leipzig* 1874, *und Ueber den Bau der geschlechtsreifen Glieder von Bothriocephalus latus*, *Leipzig* 1872.
Stiles *and* **Hassal**, *A Revision of the adult Cestodes of Cattle, Sheep and allied Animals. Washington* 1894.
Zschokke, *Studien über den anatom. u. histol. Bau der Cestoden*, *Centralbl. f. Bakt.* I 1887; *Rech. sur la structure des Cestodes*, *Bale* 1889.

§ 210. **Taenia solium** besitzt im entwickelten Zustande gewöhnlich eine Länge von 2—3 m. Der Kopf (Fig. 426) hat die Grösse eines kleinen Stecknadelkopfes und eine kugelige Form mit ziemlich stark vorspringenden Saugnäpfen. Der Scheitel ist nicht selten pigmentirt und trägt ein mässig grosses Rostellum mit etwa 26 Haken (Fig. 426) von gedrungener, plumper Form, mit kurzen Wurzelfortsätzen. Auf den Kopf folgt ein fast zolllanger, fadenförmiger Hals. In einer gewissen Entfernung vom Kopfe beginnt eine Gliederung. Die ersten Glieder sind sehr kurz, weiter nach hinten wächst ihre Länge (Fig. 427), sie werden quadratisch und schliesslich länger als breit. Etwa 130 cm hinter dem Kopfe beginnen die reifen Glieder, nachdem schon vorher die Geschlechtsorgane zur vollen Entwickelung gekommen waren. Die reifen Glieder (Fig. 428) sind in gestrecktem Zustande 9—10 mm lang, 6—7 mm breit und besitzen abgerundete Ecken. Die Geschlechtsöffnung liegt seitlich hinter der Mitte. Der Fruchtbehälter besitzt 7—10 Seitenäste, die durch grössere Abstände von einander getrennt sind und in eine wechselnde Anzahl baumförmig verzweigter Aestchen sich auflösen. Der Fruchtbehälter ist mit Eiern gefüllt.

Das Körperparenchym reifer sowohl als auch unreifer Proglottiden oder Bandwurmglieder (Fig. 429) zerfällt in zwei Hauptschichten, von denen die centrale als Mittelschicht, die periphere als Rindenschicht bezeichnet wird. Die Mittelschicht enthält die Geschlechtsorgane (Fig. 429 *c*, *d*, *e*, *f*, *g*, *h*, *i*, *k*, *l*, *m*, *n*), sowie das Wassergefässsystem (*a*),

einen excretorischen Apparat, der in Form zweier im seitlichen Rande der Mittelschicht gelegenen Kanäle den ganzen Bandwurm vom Kopfe bis zum letzten Gliede durchzieht. Die Kanäle stehen am hinteren Ende eines jeden Gliedès untereinander in Verbindnng (a_1) und schicken auch zahlreiche feine, verzweigte Aeste nach dem Körperparenchym ab.

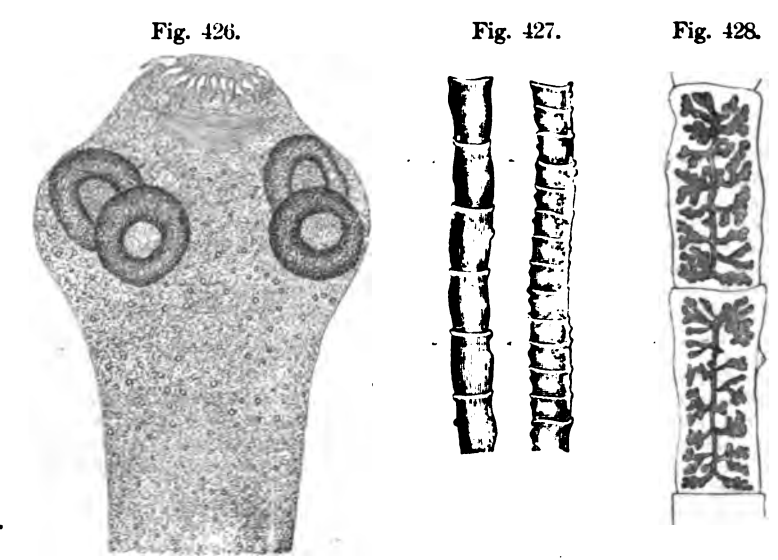


Fig. 426. Kopf von Taenia solium mit vorgestelltem Rostellum. In Karmin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 50.

Fig. 427. Halbreife und reife Glieder in natürl. Grösse (nach LEUCKART).

Fig. 428. Zwei Proglottiden mit Uterus, um das Doppelte vergrössert (nach LEUCKART).

Der Geschlechtsapparat besteht aus männlichen und weiblichen Geschlechtsorganen, die dicht bei einander liegen. Als Hoden (*c*) fungiren eine Anzahl heller, kleiner Bläschen, die namentlich im vorderen Theil der Mittelschicht liegen. Der mit ihnen durch Samengänge (*d*) im Zusammenhang stehende Samenleiter (*e*) mündet in einer am seitlichen Rande (*h*) befindlichen, mit einer Grube versehenen Papille. Das geschlängelte Ende (*f*, *g*) liegt in einem musculösen Beutel und kann durch die Geschlechtsöffnung vorge-

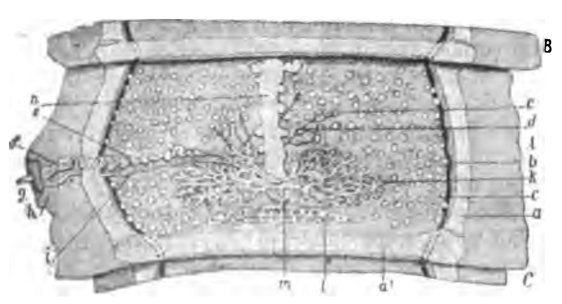


Fig. 429. Glied von Taenia solium mit entwickeltem Geschlechtsapparat (nach SOMMER). *A* Flächenansicht des Gliedes. *B* Nächst vorderer, *C* nächst hinterer Gliedrand. *a* Excretorischer Längsstamm. a_1 Queranastomose. *b* Plasmatisches Längsgefäss. *c* Hodenbläschen. *d* Samengänge. *e* Vas deferens. *f* Cirrusbeutel mit Cirrus. *g* Porus genitalis. *h* Randpapille. *i* Vagina. *k* Ovarium. *l* Albumindrüse. *m* Schalendrüse und vor derselben der Eileiter. *n* Uterus. Vergr. 30.

stülpt werden (Cirrus). Die weibliche Geschlechtsöffnung findet sich dicht hinter der männlichen in der gleichen Geschlechtskloake. Die Scheide (*i*) zieht von da nach dem hinteren Rande des Gliedes. Bevor sie denselben erreicht, erweitert sie sich zur Samenblase und hinter derselben zum Befruchtungskanal und dem sogenannten kugeligen Körper. Die keimbereitenden Organe, die man in unreifen Gliedern untersuchen muss, bestehen aus einem paarigen Ovarium (*k*) und einer unpaaren Albumindrüse (*l*), schlauch- oder röhrenförmigen Organen, die im hinteren Theil der Glieder liegen und mit dem kugeligen Körper in Verbindung stehen. Letzterer verbindet sich mit dem nach vorn gelegenen Fruchthälter, dem Uterus (*n*), welcher zur Zeit der Geschlechtsreife einen geraden Kanal bildet. Treten die Eier aus dem kugeligen Körper, in welchem sie die erste Entwickelung durchmachen, in den Uterus ein, so sprossen die oben erwähnten Seitenzweige aus und füllen sich mit Eiern. Während dies geschieht, schwinden die übrigen Geschlechtsorgane.

Die Rindenschicht der Proglottiden ist wesentlich musculöser Natur, enthält ausserdem eine mehr oder weniger grosse Menge sogenannter Kalkkörperchen, welche auch in der Mittelschicht nicht ganz fehlen. Die Musculatur besteht aus glatten Fasern, die an den Sauggruben des Kopfes besondere Gruppen bilden. Die Oberfläche des Bandwurms ist mit einer hellen Cuticula bedeckt, welche am Kopfe die Haken bildet.

Die Eierstockseier sind dünnhäutige, blasse und gelbe, nahezu kugelige Zellen. Im Fruchtbehälter wandeln sie sich in gelbliche Ballen mit dicker, mehr oder minder undurchsichtiger Schale um, die mit dichtstehenden Stäbchen besetzt ist (Fig. 430 *a*). Oft ist letztere noch von einer zweiten Hülle, einer membranös begrenzten Eiweissschicht (*b*) mit eingelagerten Körnern umgeben (primitive Dotterhaut). Der Durchmesser der Eier ohne Dotterhaut beträgt 0,03 mm.

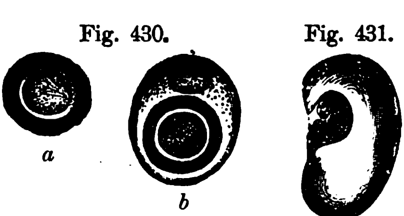


Fig. 430. Eier von Taenia solium mit (*b*) und ohne (*a*) primitive Dotterhaut (nach Leuckart). Vergr. 300.

Fig. 431. Cysticercus cellulosae mit ausgewachsenem Kopfzapfen in situ (nach Leuckart). Vergr. 4.

Die dickschaligen Kugeln sind nicht mehr unentwickelte Eier, sondern sie enthalten einen Embryo mit 6 Häkchen. Es findet also bereits im Uterus die Embryonalentwickelung statt, die reifen Glieder sind trächtige Thiere.

Die Weiterentwickelung der in bräunliche Schalen eingeschlossenen Embryonen erfolgt nicht in demselben Wirth, in dem sich der Bandwurm befindet, sondern in einem anderen. Gelangen dieselben in den Magen eines Schweines, so werden die Eihüllen aufgelöst, und die dadurch frei gewordenen Embryonen bohren sich in die Magen- oder Darmwand ein. Von da gelangen sie entweder auf dem Blutwege oder vermittelst activer Wanderung durch die Gewebe hindurch in dieses oder jenes Organ. Zur Ruhe gekommen, geht der Embryo verschiedene Metamorphosen ein und wandelt sich innerhalb von 2—3 Monaten in eine mit Serum gefüllte Blase (Fig. 431) um,

von deren Wandung nach innen zu eine Knospe aussprosst, aus der sich ein neuer Bandwurmkopf, ein Scolex, sowie ein denselben umschliessender Sack, ein Receptaculum scolicis, entwickelt.

Die mit einem Bandwurmkopfe versehene Blase bezeichnet man als **Finne** oder **Cysticercus cellulosae**. Die Scolices besitzen ausgebildet einen Hakenkranz, Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörper in ihrem Leibesparenchym. Gelangen dieselben in den Magen des Menschen, so wird die Blase aufgelöst, und es entwickelt sich durch Bildung von Gliedern von dieser Amme aus eine neue Proglottidenkette, eine neue Taenia solium.

Die Taenia solium bewohnt den Dünndarm des Menschen und wird durch den Genuss ungekochten Schweinefleisches erworben, indem die zugehörige Finne fast nur beim Schweine und beim Menschen vorkommt. Meist findet sie sich nur in einem Exemplar im Darme vor, doch ist die Anwesenheit mehrerer Exemplare nicht selten. Gelegentlich hat man bis zu 30 und 40 bei einem Individuum beobachtet. Sie verursachen Reizung der Darmschleimhaut, Kolik, Störungen im Centralnervensystem auf reflectorischem Wege.



Fig. 432. Cysticerken der Taenia solium im Epicard und Muskelfleisch des Herzens eines Schweines.

Die Finne ist in den Geweben des Schweines bald nur in vereinzelten, bald in zahlreichen Exemplaren (Fig. 432) vorhanden, und es können einzelne Organe, so z. B. ein Muskel oder das Herz (Figur 432), von denselben dicht durchsetzt sein.

Beim Menschen kommen die Cysticerken in den verschiedensten Geweben, wie Muskeln, Gehirn, Auge, Haut etc. vor. In den Hirnhäuten und dem Gehirn kann die Finne in Form maulbeerähnlicher oder traubenartig gruppirter Bläschenhaufen auftreten, welche als Cysticercus racemosus (Zenker) bezeichnet werden. Die Bläschen sind meist steril, doch können einzelne derselben einen Scolex enthalten. Ihre Bedeutung richtet sich nach ihrem Sitz, doch ist sie im Allgemeinen gering, und selbst die Anwesenheit im Gehirn verursacht nicht immer Störungen. Local ruft sie eine leichte Entzündung hervor, die zur Verdichtung des Bindegewebes in der nächsten Umgebung der Blase führt. Sie bewahrt jahrelang ihre Lebensfähigkeit. Nach dem Tode des Scolex schrumpft

die Blase, und im Innern lagert sich eine kreidige Masse ab. Die Haken erhalten sich in der Masse sehr lange. Die Infection mit Finnen erfolgt dadurch, dass Eier oder Proglottiden in den Magen des Menschen gelangen.

Literatur über Cysticercus beim Menschen.

Askanazy, *Cysticerkenbildung an der Hirnbasis, Beitr. v. Ziegler VII* 1890.

Bitot *et* **Sabrazès**, *Étude sur les cysticerques en grappe de l'encéphale et de la moëlle chez l'homme, Gaz. méd. de Paris* 1890.

Dolina, *Intraoculärer Cysticercus, Beitr. v. Ziegler V* 1889.

Hirschberg, *Cysticercus im Auge, Eulenburg's Realencyklop.* 1885.

Lewin, *Cysticercus cellulosae der Haut, Eulenburg's Realencyklop.* 1885 (*Lit.*); *Arch. f. Derm.* u. 26. *Bd.* 1894 (*Lit.*).

Richter, *Cysticercus racemosus in den inneren Meningen, Prag. med. Wochenschr.* 1891.

Zenker, *Ueber den Cysticercus racemosus des Gehirns, Bonn* 1882.

§ 211. **Taenia mediocanellata** s. **saginata** übertrifft die T. solium nicht nur an Länge (bis 4—7 m und mehr), sondern auch an Breite und Dicke, sowie an Grösse der Proglottiden (Fig. 433).

Fig. 433. Fig. 434. Fig. 435.

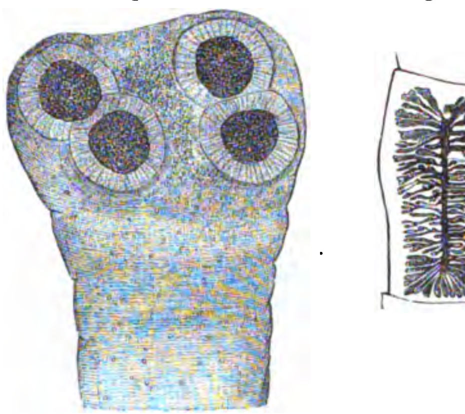


Fig. 433. Stücke aus einer Taenia saginata in natürlicher Grösse (nach LEUCKART).

Fig. 434. Kopf von Taenia saginata, zusammengezogen. Schwarze Pigmentirung in und zwischen den Sauggruben. Ungefärbtes Glycerinpräparat. Vergr. 30.

Fig. 435. Glied der Taenia saginata um die Hälfte vergrössert (nach LEUCKART).

Der Kopf ist ohne Hakenkranz und Rostellum (Fig. 434), mit einem flachen Scheitel und 4 grossen kräftigen Saugnäpfen versehen, die gewöhnlich von einem schwarzen Pigmentsaum umfasst werden.

Die Eier sind ähnlich wie bei Taenia solium. Der ausgebildete trächtige Uterus (Fig. 435) hat eine grosse Zahl von Seitenzweigen, die dicht nebeneinander verlaufen

und statt dendritischer Verästelungen bloss dichotomische Theilung besitzen. Die Geschlechtsöffnung liegt hinter der Mitte des Seitenrandes. An den freiwillig abgegangenen Gliedern sind die Eier meist entleert.

Die Finne bewohnt gewöhnlich die Muskeln und das Herz, selten andere Organe des Rindes und ist etwas kleiner als die Schweinefinne.

Die Entwickelung erfolgt in ähnlicher Weise, wie bei T. solium. Missbildungen des Bandwurms sind sehr häufig.

Der Mensch acquirirt den Bandwurm durch Genuss von rohem Rindfleisch. Sein Verbreitungsbezirk ist grösser als derjenige der Taenia solium.

Taenia cucumerina s. elliptica ist 15—20 cm lang, besitzt einen Kopf mit Rostellum und Hakenkranz. Sie kommt bei Hunden und Katzen häufig vor, seltener beim Menschen. Ihr Cysticercoid bewohnt die Laus und den Floh des Hundes, seltener den Floh des Menschen (Grassi, *Beiträge zur Kenntniss des Entwickelungscyclus von fünf Parasiten des Hundes, Centralbl. f. Bakt. IV 1888*).

Taenia nana, ein kleiner Bandwurm von 8—15 mm Länge, hat einen Kopf mit 4 Saugnäpfen und einen Hakenkranz; ist in Aegypten und Italien beobachtet. B. Grassi (*Centralbl. f. Bakt. I 1887*) konnte bei zwei Sicilianern, welche an schweren nervösen Störungen gelitten hatten, mehrere Tausend Exemplare abtreiben. Nach seinen Untersuchungen (*Centralbl. f. Bakt. II 1887*) durchläuft die Tänie ihre gesammte Entwickelung vom Embryo an im Innern desselben Wirthes. Visconti (*Rendiconti R. Istituto Lombardo XVIII 1886*) fand bei der Section eines jungen Norditalieners Taenia nana in grösserer Zahl im unteren Theil des Ileums. Nach Grassi soll auch die Taenia leptocephala, die bei Mäusen häufig ist, beim Menschen vorkommen.

§ 212. **Taenia Echinococcus** lebt im Darmkanal des Hundes. Sie ist 4 mm lang und besitzt nur 4 Glieder, von denen das hinterste den ganzen übrigen Theil der Masse übertrifft (Fig. 436).

Die kleinen Haken tragen plumpe Wurzelfortsätze und sitzen auf einem ziemlich bauchigen Rostellum. Ihre Zahl beläuft sich auf einige dreissig bis vierzig.

Bei dem Menschen kommt nur der Blasenwurm vor. Er entsteht in Folge Einführung von Tänieneiern in den Darmkanal.

Ist der Embryo aus dem Darmkanal in irgend ein Organ eingewandert, so wandelt er sich in eine Blase um, die kräftiger Bewegung nicht fähig ist. Sie besteht aus einer äusseren, lamellös geschichteten, sehr elastischen Cuticula und einer derselben an der Innenfläche aufliegenden, aus körnigen Massen und Zellen bestehenden, Muskelfasern und ein Gefässsystem enthaltenden Parenchymschicht. Wenn die Blase ungefähr Walnussgrösse erreicht hat (manchmal indessen auch früher), bilden sich aus der Parenchymschicht kleine Brutkapseln, deren zarte Wand wieder aus zwei Schichten, einer inneren Cuticularschicht und einer äusseren Parenchymschicht, besteht. Auf diesen Brutkapseln entwickeln sich die Köpfchen, Scolices (Fig. 437), in mehrfacher Zahl. Sie bilden sich nach Leuckart aus hohlen Ausbuchtungen an der äusseren Wand der Brutkapseln (Fig. 437 links).

Sobald die Kopfanlage an der Aussenfläche der Brutkapseln ihre Metamorphose in einen Bandwurmkopf vollendet hat (zuweilen schon

früher), stülpt sie sich in den Innenraum derselben ein (Fig. 437). Die frühere Innenfläche der Köpfchen, die mit Cuticularbedeckung versehen ist, wird zur äusseren, während die in unmittelbare Berührung gekommenen Zellwände des Köpfchens untereinander verwachsen. Das Köpfchen ist dann etwa 0,3 mm lang, besitzt ein Rostellum mit kleinen, plumpen Haken, 4 Saugnäpfe, ein Wassergefässsystem und zahlreiche Kalkkörperchen im Parenchym. Häufig ist der Vorderkörper in den Hinterkörper eingestülpt (Fig. 437).

Fig. 436.



Fig. 437.

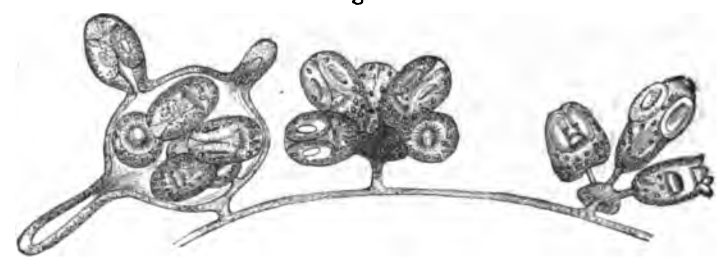


Fig. 436. Ausgewachsene Taenia Echinococcus (nach LEUCKART). Vergr. 12.

Fig. 437. Geschlossene und bei der Präparation geplatzte Brutkapseln in ihrem Zusammenhange mit der Parenchymschicht (nach LEUCKART).

In vielen Fällen bleibt die **Echinococcusblase einfach.** Ihre einzige Veränderung besteht darin, dass sie sich unter Bildung neuer Brutkapseln und Köpfchen vergrössert, bis etwa zur Grösse einer Orange oder einer Faust. Das umgebende Gewebe bildet eine Bindegewebskapsel, in der die Cuticularblase liegt. Der Innenraum der Blase ist mit einer klaren Flüssigkeit erfüllt, die durch Kochen und Ansäuern nicht gerinnt. Die Brutkapseln sitzen immer an der Innenfläche, falls sie nicht mechanisch losgelöst wurden, und sind als kleine weisse Punkte durch das durchscheinende Blasenparenchym sichtbar. Mitunter bleibt die Blase steril.

In manchen Fällen bilden sich **Tochterblasen.** Die Entwickelung derselben geht unabhängig von der eigentlichen Parenchymschicht in der Dicke der Cuticula vor sich. Zwischen zwei Lamellen der Cuticula entsteht eine Ansammlung von Körnchen, welche sich mit einer Cuticula umgiebt und dadurch zum Centrum eines neuen Schichtungssystemes wird. Während die Zahl der Schichten sich vermehrt, wächst der Innenraum, und der Inhalt hellt sich auf. Wenn die Tochterblasen wachsen, treiben sie die Mutterblasenwand bruchsackartig auf, bis sie schliesslich platzt und ihre Insassen freigiebt. Gelangen sie nach aussen neben die Mutterblase, so erhalten sie vom Parenchym, in dem sie liegen, eine äussere Bindegewebskapsel und erzeugen alsdann Brutkapseln in derselben Weise, wie die aus den sechshakigen Embryonen entstandenen primären Blasen.

Einen Echinococcus mit einer exogenen Proliferation nennt man **Echinococcus granulosus** (scoleciparíens KÜCHENMEISTER)

oder wohl auch **E. veterinorum**, letzteres deshalb, weil er bei Hausthieren häufig vorkommt.

Eine zweite, zusammengesetzte Form des Echinococcus ist der **E. hydatidosus**. Er ist charakterisirt durch die Anwesenheit von inneren Tochterblasen. Nach Angaben von NAUNYN, die auch LEUCKART bestätigt hat, können die Scolices und Brutkapseln eine blasige Metamorphose eingehen und so zu Tochterblasen werden. Dass diese endogenen Tochterblasen nach aussen wandern und so den Echinococcus granulosus erzeugen, wie NAUNYN will, wird von LEUCKART bestritten. Die Tochterblasen erzeugen bisweilen in weiterem Verlaufe Enkelblasen. Alle Blasen, die bei den bisher betrachteten Echinococcusformen vorkommen, können bedeutende Grösse erreichen.

Die dritte Form des Echinococcus, der **Echinococcus multilocularis**, bildet stets nur kleine Blasen von Hirsekorn- bis Erbsengrösse, dagegen sind diese Bläschen stets in grösserer Zahl vorhanden. Er präsentirt sich als ein harter Tumor, der seinen Sitz meistens in der Leber, sehr selten in anderen Organen hat und einen alveolären Bau (Fig. 438) besitzt, indem eine derbe, schwielige Bindegewebsmasse

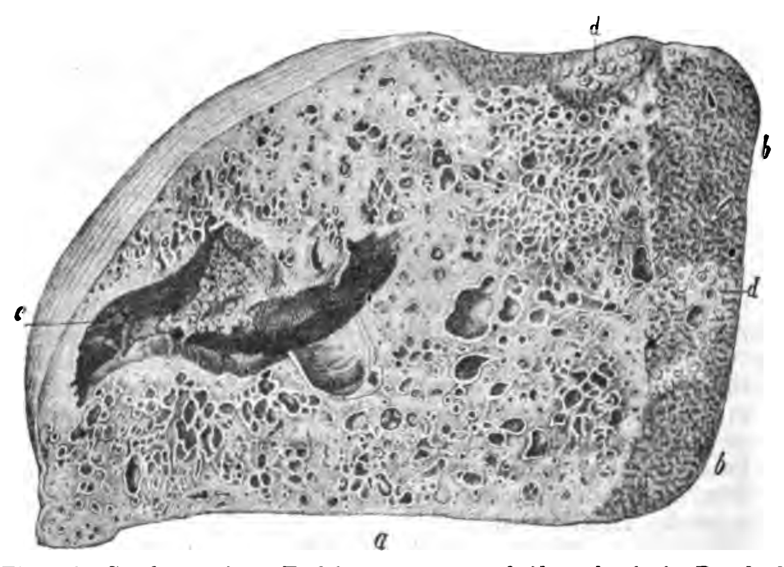


Fig. 438. Stück aus einem Echinococcus multilocularis im Durchschnitt. *a* Alveolär gebautes Echinococcusgewebe. *b* Lebergewebe. *c* Erweichungshöhle. *d* Frische Knötchen. Natürliche Grösse.

äusserst zahlreiche Hohlräume beherbergt. Ihr Inhalt ist gallertig durchscheinend oder besteht aus Flüssigkeit und Gallerte. Die Form der Hohlräume ist zum Theil kugelig, zum Theil unregelmässig gestaltet. Gewöhnlich haben sich da oder dort durch Erweichung und Zerfall des Parenchyms ulceröse Höhlen (*c*) gebildet. An anderen Stellen sind die Bläschen verschrumpft und verkalkt, oder es ist das Gewebe gallig imprägnirt. Wo die Entwickelung der Kolonieen weiter schreitet, erscheinen im Gewebe gelbe Knötchen (*d*), in denen bald ein dunkles Centrum auftritt, das sich später verflüssigt. Der exquisit alveoläre Bau hat Veranlassung gegeben, den Echinococcus für eine

alveoläre, kolloidhaltige Geschwulst der Leber zu erklären. Erst VIRCHOW erkannte die wahre Natur desselben und wies nach, dass die sog. Kolloidmassen Echinococcusbläschen sind. Der Inhalt der kleinsten Bläschen besteht aus körnigen Massen; in grösseren ist der Inhalt verflüssigt. Der körnige Belag der Cuticula enthält Scolices nur selten, meist sind die Bläschen steril.

Ob der multiloculäre Echinococcus eine Abart des exogen proliferirenden Echinococcus, oder ob er eine eigene Species ist, ist noch unentschieden. MANGOLD und MÜLLER halten ihn für eine besondere Species.

Die Infection des Menschen erfolgt durch Aufnahme der Eier der bei den Hunden vorkommenden Tänie. Am häufigsten ist der Sitz der Blasen die Leber, doch findet sich der Echinococcus gelegentlich in den verschiedensten Organen, wie z. B. in der Lunge, der Milz, dem Darm, in einem Knochen oder im Herzen. Abgesehen von der Gewebszerstörung und der localen Entzündung, die er verursacht, und von denen die letztere in manchen Organen zu der Bildung einer Bindegewebskapsel führt, zieht er für den Träger oft keine schädlichen Folgen nach sich. Häufig stirbt er bei einer gewissen Grösse (Walnuss- bis Apfelgrösse) ab, die Flüssigkeit wird resorbirt, die Blase schrumpft, es bleibt im Innern nur ein fettiger, käsiger Detritus, welcher häufig zu einer mörtelartigen Masse verkalkt. Die Haken erhalten sich darin sehr lange.

In anderen Fällen wird der Echinococcus grösser, namentlich wenn sich endogene oder exogene Tochterblasen entwickeln. Er kann alsdann durch seine Grösse gefährlich werden. Mitunter treten namentlich nach Traumen und nach Durchbruch der Blasen in diese oder jene Leibeshöhle schwere Entzündungen auf. Auch Durchbruch ins Blutgefässsystem kommt vor und kann zur Verschleppung von Blasen und zur embolischen Verstopfung von Gefässen führen. In günstigeren Fällen erfolgt ein Durchbruch nach aussen oder in den Darm.

Der Echinococcus ist sehr verbreitet, doch nicht sehr häufig; am häufigsten kommt er in Island vor, wo die Bewohner in enger Berührung mit den Hunden leben. Auffällig ist, dass die multiloculäre Form hauptsächlich in der Schweiz und in Süddeutschland beobachtet ist.

Bei Hausthieren kommen, von jenen Tänien, die sie gemeinsam mit dem Menschen besitzen, abgesehen, Tänien sehr häufig vor, und zwar sowohl bei Herbivoren als bei Carnivoren und beim Geflügel.

Taenia marginata des Hundes ist ein 1—5 m langer, mit doppeltem Hakenkranz versehener Bandwurm, der als Blasenwurm in und unter den serösen Häuten von Schaf, Rind, Ziege und Schwein lebt und Blasen verschiedener Grösse bildet.

Taenia serrata, eine 50—100 cm lange, mit Haken bewaffnete Hundetänie, ist der entwickelte Zustand von Cysticerken, welche bei Kaninchen und bei Hasen vorkommen.

Taenia coenurus, ein mit Haken versehener, 40—100 cm langer Hundebandwurm, verlebt seinen Blasenzustand am häufigsten bei Schafen, wo er das Centralnervensystem aufsucht und hirsekorn- bis hühnereigrosse Blasen bildet, welche grosse Mengen von Scolices produciren. Ihre Anwesenheit im Gehirn verursacht die sog. Drehkrankheit.

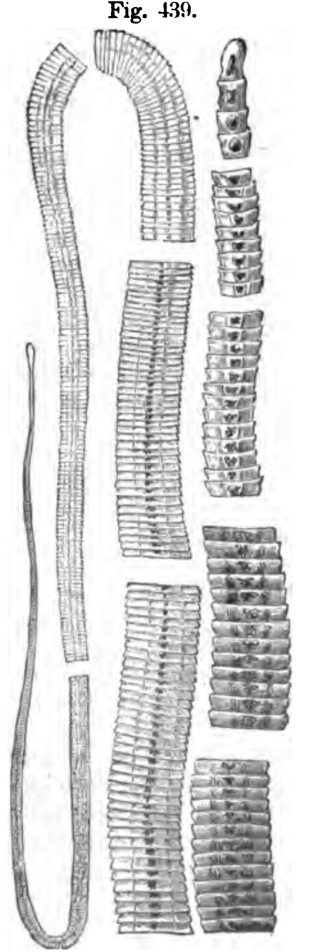
Literatur über Echinococcus.

Erlanger, *Der Geschlechtsapparat d. Taenia echinococcus, Zeitschr. f. wiss. Zool.* 50. *Bd.* 1890.
Heller, *Handb. d. spec. Path. von v. Ziemssen III.*
Huber, *Bibliographie d. klin. Helminthologie I, München* 1891.
Madelung, *Beitr. z. Lehre von den Echinokokken, Stuttgart* 1885.
Mosler, *Ueber Milzechinococcus, Wiesbaden* 1884.
Naunyn, *Dorpat. med. Zeitschr.* 1870.
Neisser, A., *Die Echinokokkenkrankheit, Berlin* 1873.

Literatur über Echinococcus multilocularis.

Bollinger, *D. Zeitschr. f. Thiermed. II* 1875.
Carrière, *De la tumeur hydatique alvéolaire, Paris* 1868.
Guillebeau, *Histologie des multiloculären Echinococcus, Virch. Arch.* 119. *Bd.*
Huber, *D. Arch. f. klin. Med. I, IV, V u. XXIX.*
Klemm, *Fütterungsversuche, Bayr. ärztl. Correspbl.* 1888.
Mangold, *Ueb. d. multilocul. Echinococcus, Berl. klin. Wochenschr.* 1892.
Morin, *Deux cas de tumeurs à échinocoques, I.-D. Bern* 1875.
Müller, *Zur Kenntn. d. Taenia echinococcus, Münch. med. Wochenschr.* 1893.
Ostertag, *Ueb. d. Ech. multil. bei Rindern u. Schweinen, D. Zeitschr. f. Thiermed. XVII* 1890.
Prougeansky, *Die multiloculäre Echinococcusgeschwulst, I-D. Zürich* 1873.
Tschmarke, *Beitrag z. Histologie des Echinococcus multilocularis, I.-D. Freiburg* 1891.
Vierordt, *Abhandlung über den multiloculären Echinococcus, Freiburg i. B.* 1886.
Virchow, *Verh. d. Phys.-med. Ges. VI, Würzburg* 1855, *und sein Arch.* 6. *Bd.*

Fig. 439.



§ 213. **Bothriocephalus latus, der Grubenkopf**, ist der ansehnlichste Bandwurm des Menschen, der bis zu 5—8 m misst und aus 3000—4000 kurzen, aber breiten Gliedern besteht (Fig. 439), die in den mittleren Theilen am breitesten sind und am Ende wieder schmäler werden. Die Länge der grössten Glieder beträgt 3,5 mm, die Breite 10—12 mm.

Der Kopf (Fig. 440) hat eine längsovale oder keulenförmige Gestalt, ist 2,5 mm lang und 1,0 mm breit, etwas abgeplattet, besitzt an jedem Seitenrande eine spaltförmige Sauggrube und sitzt auf einem fadendünnen Halstheil.

Der Körper ist dünn und flach wie ein Band, nur das Mittelfeld der Glieder springt etwas nach aussen vor. An dieser Stelle findet sich der Uterus in Form eines einfachen Kanals, der eine Anzahl von Schlangenwindungen (Fig. 441 *m*) bildet. Sammeln sich in demselben die Eier in grösserer Menge an, so legen sich die seitlichen Bögen des Uterus schlingenförmig zusammen, so dass eine eigenthümliche rosettenförmige Zeichnung entsteht. Die Geschlechtsöffnungen liegen in der Mittellinie der Bauch-

Fig. 440.

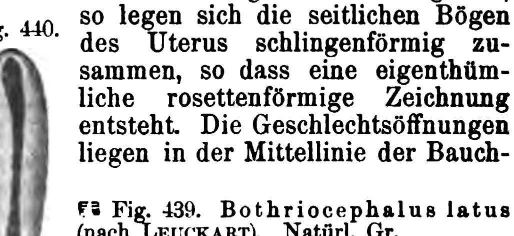


Fig. 439. Bothriocephalus latus (nach LEUCKART). Natürl. Gr.

Fig. 440. Kopf des Bothriocephalus latus BREMSER, vergrössert (nach HELLER).

fläche, dem vorderen Rande des Gliedes genähert, die weibliche Oeffnung (*o*) dicht hinter der männlichen (*f*).

Der Keimstock (*g*) ist ein paariges Organ, das in der Mittelschicht liegt; die Dotterkammern (*h*) sind dagegen in die Rindenschicht eingelagert. Hinter dem Sammelrohr (*i*) der Dotterkammern liegt die Schalendrüse (*k*). Die Hoden bestehen aus hellen Bläschen (*b*), die in den seitlichen Theilen der Mittelschicht liegen und durch feine Kanälchen (*c*) mit dem Samenleiter (*d*), der im Cirrusbeutel (*ef*) endet, in Verbindung stehen.

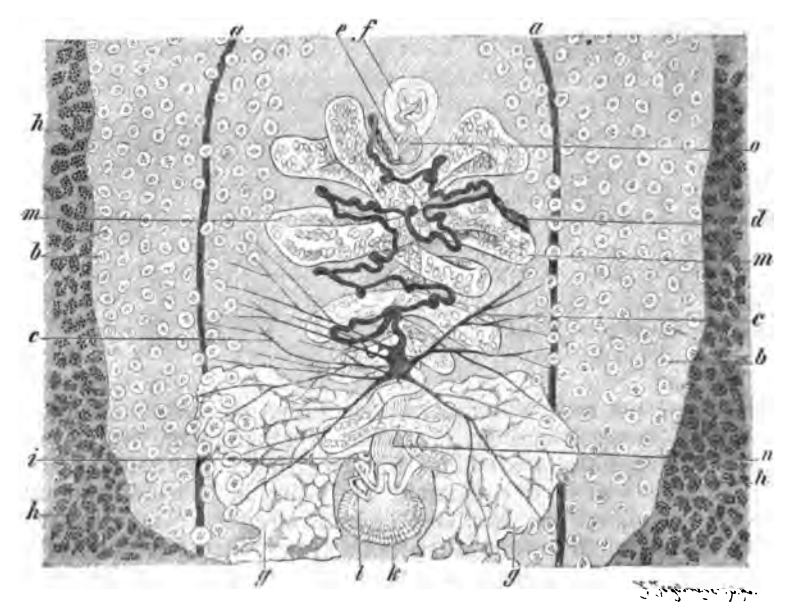


Fig. 441. Mittelstück einer Proglottis von Bothriocephalus latus von der Dorsalfläche aus gesehen. Die Rindenschicht des Gliedes ist bis auf einen Saum an den Seitentheilen entfernt und die Mittelschicht dadurch blossgelegt (nach Sommer). *a* Seitengefässe. *b* Hodenbläschen. *c* Hodenkanälchen. *d* Samenleiter. *e* Hinterer, *f* vorderer Hohlmuskelapparat (Cirrusbeutel des Samenleiters). *g* Keimstock. *h* In der Rindenschicht liegende Dotterkammern. *i* Sammelröhre des Dotterstockes, deren Zweige auf der ventralen Seite nach den Dotterkammern ziehen. *k* Schalendrüse. *l* Anfang des Uterus. *m* Schlingen des mit Eiern gefüllten Uterus, dessen Oeffnung auf der Vorderfläche des Gliedes liegt. *n* Scheide. *o* Scheidenöffnung. Vergr. 35.

Die Eier (Fig. 442) haben eine ovale Form und eine Länge von 0,07, eine Dicke von 0,045 mm. Sie sind von einer dünnen, braunen Schale umgeben, deren vorderer Pol ein deutlich abgesetztes, kappenförmiges Deckelchen bildet.

Der Bothr. latus kommt namentlich in der Schweiz, im Nordosten von Europa, in Holland und in Japan vor und lebt wie die Tänien im Dünndarm des Menschen. Nach Bollinger ist er auch in München ziemlich häufig. Die erste Entwickelung der Eier erfolgt im Wasser. Nach Monaten entwickelt sich ein (Fig. 443) mit sechs Häkchen bewaffneter und mit Flimmerhaaren bedeckter Embryo (Oncosphaera). Derselbe entwickelt sich in einem noch unbekannten Zwischenwirth zu einer Finne (Plerocercoid), welche nach den Untersuchungen von

Braun in den russischen Ostseeprovinzen vornehmlich den Hecht und die Quappe als zweiten Zwischenwirth aufsucht und sich in den Muskeln oder den Eingeweiden dieser Thiere zu einem geschlechtslosen Bandwurm entwickelt. Nach Grassi und Parona kommt die Finne des Bothriocephalus latus in Italien sowohl beim Hecht als bei dem Flussbarsch vor; in Japan ist sie am häufigsten (Ijima, Leuckart) bei Onchorhynchus Perryi zu finden. Zschokke fand sie unter den Fischen

Fig. 442.

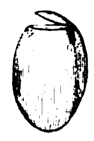



Fig. 443.



Fig. 442. Eier von Bothriocephalus latus, eines nach Entleerung des Dotterinhaltes (nach Leuckart).

Fig. 443. Freier Embryo von Bothriocephalus latus mit Flimmerkleid (nach Leuckart).

des Genfersees bei Lota vulgaris, Perca fluviatilis, Salmo Umbla, Esox lucius, Trutta vulgaris und Tr. lacustris. Am häufigsten ist sie bei der Quappe (Lota vulgaris) und beim Barsch (Perca fluviatilis). Gelangt dieselbe durch Genuss der genannten Fische in den Darmkanal des Menschen, so erlangt sie wieder Geschlechtsreife. Nach Braun und Parona kann man die Finne auch beim Hunde und bei der Katze zur Entwickelung bringen. Bei Anwesenheit von Bothriocephalen im Darm kann sich eine allmählich zunehmende Anämie einstellen, welche der perniciösen Anämie gleicht. In welcher Weise die Anwesenheit des Bothriocephalus eine Verminderung der rothen Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes des Blutes verursacht, ist nicht bekannt.

In Grönland kommt bei Hunden und Menschen noch ein anderer Bothriocephalus vor, welcher nur 1 m lang wird und einen herzförmigen Kopf besitzt. Er wird als B. cordatus bezeichnet.

Literatur über Bothriocephalus latus.

Bollinger, *D. Arch. f. klin. Med. XXXVI* 1885.
Braun, *Virch. Arch.* 88. *u.* 92. *Bd., Zur Entwickelungsgeschichte des breiten Bandwurmes, Würzburg* 1885, *und Ueber den Zwischenwirth des breiten Bandwurmes, Würzburg* 1886.
Grassi *u.* **Ferrara**, *D. med. Wochenschr.* 1886.
Grassi, B. *e* **Rovilli**, *Contrib. alla studio dello sviluppo del Botriocefalo lato, Giorn. della R. Accad. di Med.* 1887, *ref. Centralbl. f. Bakt. III* 1888.
Leuckart, *l. c., und Zur Bothriocephalus-Frage, Centralbl. f. Bakt. u. Parasitenk. I* 1887.
Parona, *Rendiconti Ist. Lomb. Vol. XIX.*
Schauman, *Zur Kenntniss der Bothriocephalus-Anämie, Berlin* 1894.
Vanlair, *Un nouveau cas de Bothriocephalie en Belgique, Bullet. de l'Acad. roy. de Belgique XVIII* 1889.
Zschokke, *Der Bothriocephalus latus in Genf, Centralbl. f. Bakt. I* 1887, *und Ein weiterer Zwischenwirth des Bothr. latus, ib. IV* 1888.

III. Protozoen.

§ 214. Von parasitären, beim Menschen vorkommenden **Protozoen** war bis vor wenigen Jahren nur eine geringe Zahl bekannt, und es hatten die bekannten Formen auch nur eine geringe Bedeutung, indem ihnen ein erheblicher Einfluss auf die Gewebe nicht zugeschrieben werden konnte. Durch Untersuchungen der letzten Jahre sind indessen verschiedene Formen bekannt geworden, welche als die Ursache krankhafter Processe anzusehen sind, und es ist sehr wohl möglich, dass es ausser den bereits beschriebenen auch noch andere Protozoen giebt, welche pathologische Veränderungen im menschlichen Körper hervorzurufen vermögen. Die bis jetzt beobachteten Formen bilden Repräsentanten aus allen vier Klassen der Protozoen.

Von den **Rhizopoden** kommen im Darm drei Amöben vor, welche als **Amoeba coli vulgaris**, als **Amoeba coli mitis** (Roos, Quincke) und als **Amoeba dysenteriae** (Kartulis, Osler, Councilman, Lafleur, Kruse, Pasquale) bezeichnet werden. Die Amoeba dysenteriae ist von den beiden anderen Formen sicher zu unterscheiden, während die A. coli vulgaris und die A. coli mitis einander sehr ähnlich und möglicherweise miteinander identisch sind.

Amoeba coli vulgaris ist ein harmloser Darmparasit, der (Roos, Kruse, Pasquale) im Darm nicht selten vorkommt. Die A. coli mitis beobachtete Roos in einem Falle chronischer Enteritis bei einem Kranken, der stets in Norddeutschland gelebt hatte.

Die Amoeba coli mitis besteht nach Boos aus einem protoplasmatischen Zellleib von 25—35 μ Durchmesser im kugeligen Zustand, der sich träge bewegt und sehr häufig Fremdkörper einschliesst (Fig. 444 *a*), z. B. Bakterien und Speisereste. Neben den beweglichen Formen kommen nach Roos auch encystirte, kugelige Formen vor, welche von einer doppelt contourirten Membran umgeben sind und im Innern helle, runde Bläschen einschliessen (Fig. 444 *b*). Verfütterung an Thiere (Katzen) lassen keine pathogenen Eigenschaften erkennen.

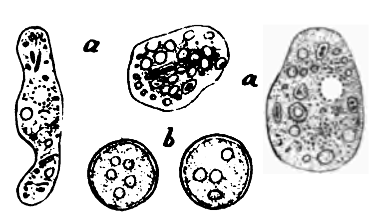


Fig. 444. Amoeba coli mitis (nach Roos). *a* Freie bewegliche Amöben. *b* Encystirte Amöben. Vergr. 665.

Die Amoeba dysenteriae (identisch mit der von Loesch beschriebenen A. coli) besitzt nach Roos einen Durchmesser von 15—25 μ, nach Kruse und Pasquale einen solchen von 10—50 μ und man kann am Zellleib ein homogenes Ektoplasma und ein wechselnd gekörntes Entoplasma erkennen, deren Vertheilung je nach der Form des Thieres schwankt (Fig. 445 *a*). Durch Färbung lässt sich im Innern ein Kern sichtbar machen. Die Zellen sind lebhafter Bewegung fähig und nehmen dabei die verschiedensten Form an (*d*). Sehr oft enthalten sie in ihrem Innern Fremdkörper, namentlich rothe Blutkörperchen oder Trümmer von solchen (*b*), oder sind von hellen Vacuolen (*c*) durchsetzt. Nach Roos können sie sich auch encystiren (*e*).

Nach Untersuchungen von Koch, Kartulis, Kruse und Pasquale kommen sie bei der in Aegypten herrschenden Dysenterie con-

stant vor und sind meistens auch in den Dejectionen nachzuweisen. Sie sind ferner auch in Russland (Loesch, Massiutin), Amerika (Osler, Councilman, Lafleur, Lutz, Dock), in Deutschland (Roos) und Oesterreich (Kovacs) in Fällen von Dysenterie beobachtet worden. Nach Untersuchungen von Kartulis, Councilman, Lafleur, Kovacs, Roos, Kruse, Pasquale und Anderen ist wohl nicht zu bezweifeln, dass sie für die Entstehung bestimmter Formen von Dysenterie eine Bedeutung haben. Fraglich ist dabei nur, ob sie für sich allein oder nur mit Beihülfe von Bakterien krankhafte Veränderungen zu verursachen im Stande sind; man kann für letzteres geltend machen, dass sie da, wo sie im Gewebe vorkommen, immer von Bakterien begleitet sind.

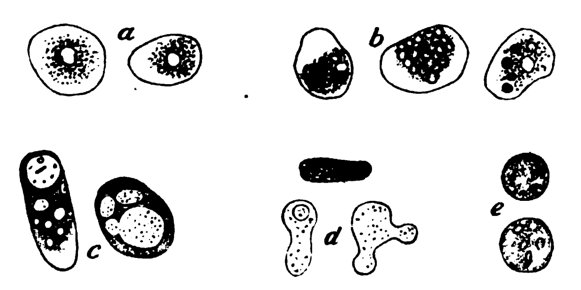


Fig. 445. Amoeba dysenteriae s. A. coli felis (nach Roos). *a* Amöben ohne Einschluss. *b* Bluthaltige Amöben. *c* Amöben mit grossen Vacuolen in ihrem Protoplasma. *d* Jugendformen. *e* Encystirte Formen. Vergr. 665.

Die **Amöbendysenterie** ist durch das Auftreten eines hämorrhagischen Katarrhs und durch die Bildung umschriebener Geschwüre mit unterminirten Rändern ausgezeichnet. Die Amöben (Councilman, Lafleur, Roos, Kruse, Pasquale) vermehren sich dabei nicht nur in der Darmschleimhaut, dringen vielmehr auch in die Mucosa und Submucosa und bilden hier ganze Haufen, in deren Gebiet das Gewebe, ohne dass sich erhebliche Mengen von Exsudat ansammeln, nekrotisirt. Durch Durchbruch der submucösen Herde durch die Mucosa entstehen Geschwüre mit unterminirten Rändern, die allmählich sich vergrössernd einen bedeutenden Umfang gewinnen können.

Stellen sich im Verlauf von Amöbendysenterie Leberabscesse ein, so enthalten auch diese neben Bakterien Amöben und es ist anzunehmen, dass sie an der Zerstörung des Lebergewebes mit betheiligt sind.

Die Dysenterieamöben sind für die Katzen pathogen und es stellt sich bei denselben nach Verfütterung oder nach Einführung in den Mastdarm eine rasch verlaufende, oft tödtliche Dysenterie ein, die der Amöbendysenterie des Menschen vollkommen gleicht und bei der auch die Amöben in die Mucosa und die Submucosa eindringen.

Von **Infusorien** kommen sowohl Geissel- als Wimperinfusorien vor. Unter den letzteren ist das **Paramaecium** s. **Balantidium coli** (Fig. 446) das bekannteste, ein dicht mit Wimpern besetztes grosses Infusorium, welches gelegentlich im Dickdarm und in den Dejectionen auftritt. Von den Geisselinfusorien ist zunächst **Cercomonas intestinalis** (Fig. 447), ein birnförmiges Gebilde mit einem stachelartigen Fortsatz am spitzen, einer Geissel am stumpfen Ende, zu nennen. Dasselbe wurde ebenfalls im Darm bei katarrhalischen Zu-

ständen, sowie bei Typhus- und Cholerakranken gefunden. Nach BÜTSCHLI und PERRONCITO ist es mit **Megastoma entericum** GRASSI und Megastoma intestinale BLANCHARD identisch und geht zum Theil in encystirtem Zustande (PERRONCITO) mit den Faeces ab, namentlich wenn kein Durchfall besteht. Es kommt auch bei Mäusen, Ratten, Katzen, Hunden, Schafen und Kaninchen (GRASSI) vor und sitzt auf der Oberfläche der Darmepithelien fest.

KANNENBERG fand Cercomonas bei Lungengangrän im Sputum. Daneben kam auch **Monas lens** vor, ein kugeliges Infusorium mit einem Geisselfaden. Einen entsprechenden Befund theilt STRENG mit.

Von **Trichomonas**, einem ovalen Infusorium mit mehrfacher Geissel und einem kammförmigen, der Länge nach aufsitzenden undulirenden Saum, kommt eine Species in der Scheide, **Tr. vaginalis** (Fig. 448) und eine im Darme, **Tr. intestinalis** (Fig. 449), vor.

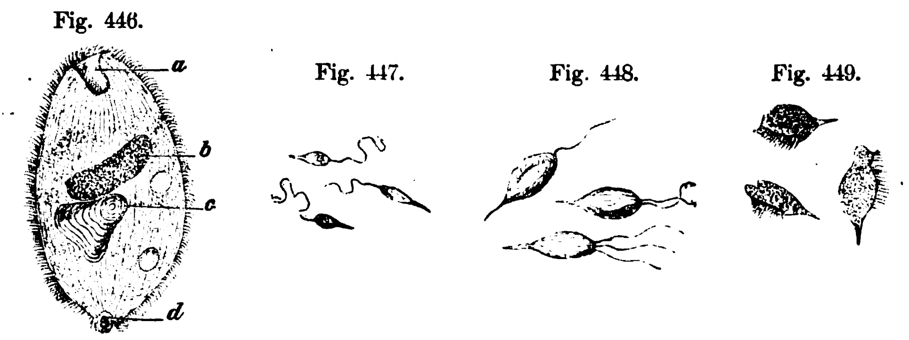


Fig. 446. Balantidium (Paramaecium) coli (nach CLAUS). *a* Mund. *b* Kern. *c* In das Innere aufgenommenes Stärkekorn. *d* Im Ausstossen begriffener Fremdkörper. Starke Vergr.

Fig. 447. Cercomonas intestinalis (nach DAVAINE).

Fig. 448. Trichomonas vaginalis (nach KÖLLIKER).

Fig. 449. Trichomonas intestinalis (nach ZENKER).

MARCHAND fand Trichomonaden mit 4 fadenförmigen Geisseln und einem undulirenden Saum im Urin eines Mannes. Wahrscheinlich sind dieselben identisch mit Trichomonas vaginalis, dem auch 4 Geisselfäden zukommen. Eine ähnliche Beobachtung theilt auch MIURA mit. GRIMM sah Geisselinfusorien in einem Leberabscess und einem Lungenabscess. LINDNER fand zu den Ciliaten gehörige Infusorien in den Schorfen eines juckenden Kopfhautekzems.

Literatur über Amöben.

Auerbach, *Zeitschr. f. wiss. Zool. VII.*
Celli u. **Fiocca**, *Beitr. z. Amöbenforschung, Centralbl. f. Bakt. XVI* 1894.
Councilman *and* **Lafleur**, *Amoebic Dysentery, Johns Hopkins Hosp. Rep. II, Baltimore* 1891.
Dock, *Amoeba coli in Dysentery, Daniel's Texas Med. Journ.* 1891.
Doria, *Protozoen bei der Endometritis chron. glandularis, Arch. f. Gyn.* 47. *Bd.* 1894.
Epstein, *Beobacht. über Monocercomonas hom. und Amoeba coli bei Kinderdiarrhöen, Prag. med. Wochenschr.* 1893.
Kartulis. *Zur Aetiologie der Leberabscesse, Centralbl. f. Bakt. II* 1887; *Einiges über die Pathogenese der Dysenterieamöben, ib. IX* 1891; *Ueber pathogene Protozoën, Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893.
Kovács, *Beobacht. üb. Amöbendysenterie, Zeitschr. f. Heilk. XIII* 1892.
Kruse u. **Pasquale**, *Untersuch. über Dysenterie und Leberabscess, Zeitschr. f. Hyg. XVI* 1894.

Lösch, *Massenhafte Entwickelung von Amöben im Dickdarm*, *Virch. Arch.* 65. *Bd.*
Lutz, *Zur Kenntniss der Amöbenenteritis*, *Centralbl. f. Bakt.* *X* 1891.
Massiutin, *Ueber die Amöben als Parasiten des Dickdarms*, *Centralbl. f. Bakt.* *VI* 1889.
Mereschowsky, *Arch. f. mikr. Anat.* *XVI* 1878.
Osler, *Ueber die bei Dysenterie vorhandene Amöbe*, *Centralbl. f. Bakt.* *VII* 1890.
Pfeiffer, *Die Protozoen als Krankheitserreger*, *Jena* 1891.
Posner, *Amöben im Harn*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1893.
Quincke u. **Roos**, *Amöbenenteritis*, *Berl. klin. Wochenschr.* 1893.
Roos, *Zur Kenntn. d. Amöbenenteritis*, *Arch. f. exp Path.* *XXXIII* 1894.
Schuberg, *Die parasitischen Amöben des menschlichen Darms*, *Centralbl. f. Bakt.* *XIII* 1893 (*Literaturübersicht*).
Tenoglia, *Entéro-colite par amoeba coli*, *Arch. ital. de biol.* *XIV* 1890.
Wesener, *Unsere gegenw. Kenntnisse über Dysenterie*, *Centralbl. f. allg. Path.* *III* 1892.

Literatur über Infusorien.

Bütschli, *Zeitschr. f. wissensch. Zool.* *XXX.*
Davaine, *Dict. encyclop. des sc. méd. Art. Monadiens* 1874, *und Traité des Entozoaires.*
Doehle, *Blutbefunde (Geisselinfusorien) bei Masern*, *Centralbl. f. allg. Path.* *III* 1892; *Zur Aetiologie der Masern, Pocken, Scharlach, Syphilis (Protoplasmakörper im Blute und in Pockenpusteln*, *Centralbl. f. Bakt.* *XII* 1892.
Ehrenberg, *Die Infusionsthierchen*, *Leipzig* 1838.
Grassi, *Arch. ital. de biol.* *II u. III.*
Grassi, B., u. **Schewiakoff**, *Beitrag zur Kenntniss des Megastoma entericum*, *Zeitschr. f. wiss. Zool.* *XLVI* 1888.
Grimm, *Leberabscess u. Lungenabscess mit Infusorien*, *Langenbeck's Arch.* 48. *Bd.* 1894.
Hausmann, *Die Parasiten der weiblichen Geschlechtsorgane*, *Berlin* 1870.
Hennig, *Der Katarrh d. weibl. Sexualorgane*, *Leipzig* 1870.
Kölliker u. **Scanzoni**, *Ueb. Trichomonas, in Scanzoni's Beitr. z. Geburtsk.*, *Würzburg* 1855.
Lambl, *Cercomonas et Echinococcus in hepate hominis*, *Russ. med. Bericht* 1874.
Laveran, *Des trypanosomes parasites du sang*, *Arch. de méd. exp.* *IV* 1892.
Lindner, *Erzeugung von Hautkrankheiten durch eine spec. Protozoenart*, *Monatsh. f. prakt. Derm.* *XVI* 1893.
Malmsten, *Ueber Balantidium coli*, *Virch. Arch.* 12. *Bd.*
Marchand, *Ueber Trichomonas intest.*, *Virch. Arch.* 64. *Bd.*; *Trichomonas im Harn eines Mannes*, *Centralbl. f. Bakt.* *XV* 1894.
May, *Cercomonas coli hominis*, *D. Arch. f. klin. Med.* 49. *Bd.* 1892, u. *Arb. a. d. med.-klin. Inst. zu München* 1893.
Miura, *Trichomonas vaginalis im Urin eines Mannes*, *Centralbl. f. Bakt.* *XVI* 1894.
Moritz u. **Hölzl**, *Megastoma entericum*, *Münch. med. Wochenschr.* 1892.
Motter, *Zur Kenntniss des Balantidium coli*, *I.-D. Kiel* 1891.
Perroncito, *Ueber die Einkapselung des Megastoma intest.*, *Centralbl. f. Bakt.* *II* 1887.
Rieck, *Sporozoen als Krankheitserreger bei Thieren*, *D. Zeitschr. f. Thiermed.* *XIV.*
Roos, *Ueber Infusoriendiarrhöe (Megastoma entericum, Trichomonas intestinalis, Cercomonas hominis, Cercomonas coli u. A. mit Abbildungen)*, *D. Arch. f. klin. Med.* 50. *Bd.* 1893.
Stein, *Der Organismus der Infusorien*, *Leipzig* 1867—78.
Stieda, *Ueber Balantidium*, *Virch. Arch.* 35. *Bd.*
Streng, *Infusorien im Sputum bei Lungengangrän*, *Fortschr. d. Med.* *X* 1892.
Zenker, *Cercomonas intestinalis*, *D. Zeitschr. f. prakt. Med.* 1879.

§ 215. Von parasitär beim Menschen vorkommenden **Sporozoen** oder **Gregarinen** sind zunächst die **Coccidien** zu nennen. Sie sind (LEUCKART) in der Jugend hüllenlose Bewohner von Epithelien. Nach Abschluss ihres Wachsthums umgeben sie sich mit einer Schale. In diesem Zustande verlassen sie ihre Lagerstätte, meist auch ihren Wirt und bilden aus ihrem Inhalt Sporen, welche Körnerhaufen und eigenthümliche stäbchenförmige Embryonalformen enthalten. Die Sporen sind rundlich oder ovoid. **Coccidium oviforme** (Fig. 451) ist ein Schmarotzer des Darmes und der Gallengänge, welcher besonders bei Kaninchen vorkommt. Nach Beobachtungen von PODWYSSOZKI können auch die Hühnereier Coccidien enthalten. In einigen Fällen sind sie auch beim Menschen beobachtet worden. KÜNSTLER und

Pitres fanden Coccidien beim Menschen in einem pleuritischen Exsudat, Podwyssozki in der Leber.

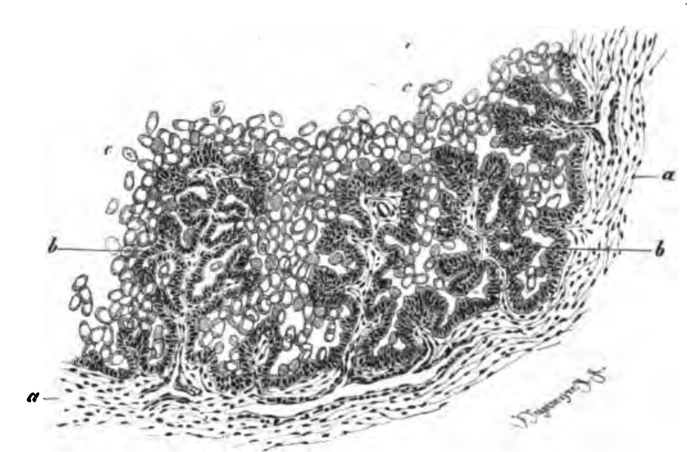


Fig. 450. Durchschnitt durch die Wand eines erweiterten, mit Coccidien gefüllten und mit papillären Wucherungen besetzten Gallenganges einer mit Coccidienknoten durchsetzten Kaninchenleber. *a* Bindegewebe. *b* Verzweigte, mit Epithel besetzte papilläre Wucherungen. *c* Coccidien. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 25.

In der Leber der Kaninchen führt ihre Invasion zur Bildung weisser Knoten, welche die Grösse einer Haselnuss erreichen können und als Coccidienknoten bezeichnet werden. Die Knoten enthalten eine weisse oder gelblichweisse weiche Masse und bestehen im Wesentlichen aus erweiterten Gallengängen, deren Innenfläche mit papillären Wucherungen mehr oder minder reichlich besetzt ist (Fig. 450) und deren Lumen ungeheure Mengen von Coccidien enthält.

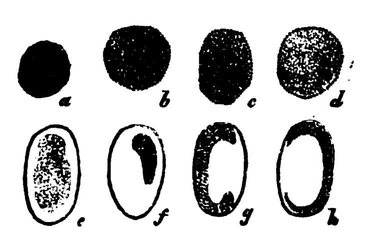


Fig. 451. Coccidien aus dem Gallengang der Kaninchenleber Fig. 450 in verschiedenen Entwickelungsstadien. *a b* Kleine, grobgekörnte Jugendformen. *c d* Grössere Formen mit dunkel gefärbten Randkörnern. *e f g h* Ovale eingekapselte Formen, deren theils grob-, theils feingekörntes Protoplasma nur einen Theil der Kapsel ausfüllt. In Müller'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 400.

Die Coccidien finden sich in den Gallengängen theils in Form hüllenloser protoplasmatischer Gebilde, theils in Form eingekapselter Körper. Die kleinsten Coccidien, die wohl als die Jugendformen anzusehen sind, stellen grobgekörnte protoplasmatische Bildungen (Fig. 451 *a b*) dar, in deren Innern man bisweilen ein kernartiges Gebilde (*a*) zu erkennen vermag. Grössere Formen lassen an der Aussenfläche regelmässig gelagerte Körnchen (*c d*) erkennen, welche sich mit Hämatoxylin intensiv färben. Die eingekapselten Formen bilden ovale, doppelt contourirte, hell aussehende Körper (*e f g h*), in deren Innerm eine verschieden gestaltete und auch verschieden ge-

körnte Masse liegt, welche stets nur einen Theil des Kapselraums ausfüllt. Nach R. PFEIFFER können die nicht eingekapselten körnigen Coccidien im Thierkörper in eine grosse Zahl sichelförmiger Keime zerfallen und in dieser Weise sich vermehren. Hierbei bilden sich an einem Pole, dessen Lage durch ein rundes Klümpchen, den Kern, angedeutet ist, strahlenförmig angeordnete Septen, welche das Plasma zerklüften. Wahrscheinlich wandeln die sichelförmigen Keime sich in kleine amöboide Protoplasmaklümpchen um.

Gelangen die encystirten Coccidien in die Aussenwelt, so können unter geeigneten Bedingungen innerhalb des sich zu einer Kugel zusammenziehenden Protoplasmas (Fig. 452 *b*) vier Sporocysten oder Sporoblasten (Fig. 452 *c d e f*) und innerhalb dieser erst kugelige, dann ovale Gebilde entstehen, welche weiterhin je zwei sichelförmige Keime (*g h i k l m n o p*) produciren.

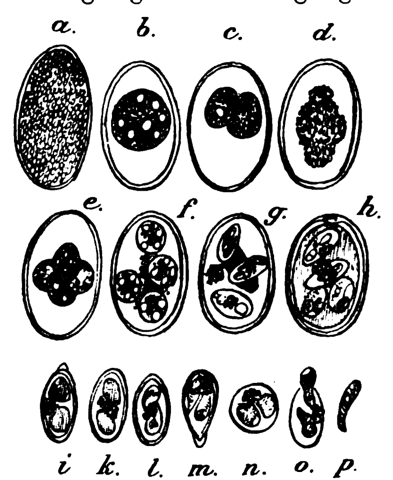


Fig. 452. Sporenbildung in encystirten Coccidien (nach L. PFEIFFER). *a* Reifer eingekapselter Parasit mit gleichmässig vertheiltem Protoplasma. *b* Zu einer Kugel zusammengezogenes Protoplasma. *c d e f* Bildung von vier Sporocysten unter Verbleib eines Restkörpers des Protoplasmas. *g h* In Bildung begriffene, *i k l m n* ausgebildete Sichelkeime innerhalb der Sporocysten. *o* Aus der Sporocyste austretender, *p* freier Sichelkeim. Vergr. 750.

Zu den Coccidien gehören wahrschscheinlich auch **Parasiten**, welche in der Epidermis des Menschen vorkommen und hier eigenartige Wucherungen verursachen, welche als **Epithelioma contagiosum** (Fig. 453) bezeichnet werden. Im ausgebildeten Zustande stellt die Bildung ein kleines, etwa erbsengrosses oder grösseres Knötchen dar,

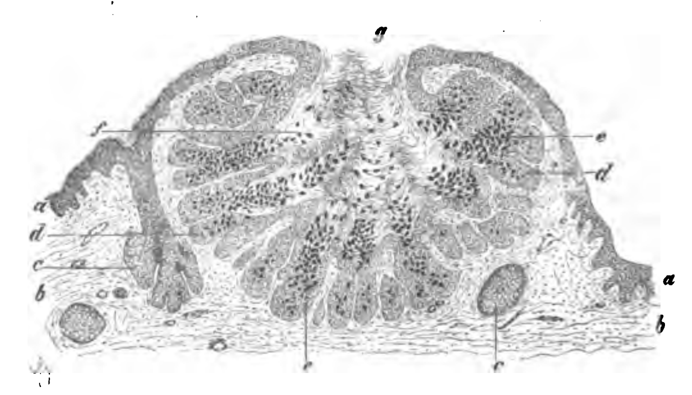


Fig. 453. Epithelioma contagiosum im grössten Durchschnitt. *a* Epidermis. *b* Bindegewebe. *c* Talgdrüse. *d* Drüsenähnliche epitheliale Wucherungen. *e* Parasiten. *f* Verhornte Zellen untermischt mit Parasiten. *g* Mit verhornten Epithelien und Parasiten gefüllter Ausführungsgang. In MÜLLER'scher Flüssigkeit gehärtetes, mit Hämatoxylin und Eosin gefärbtes, in Kanadabalsam eingeschlossenes Präparat. Vergr. 15.

welches über die Oberfläche der Haut prominirt, in der Mitte eine kleine Grube zeigt und einen wachsartigen Glanz besitzt.

Auf dem Durchschnitt erkennt man eine lappige epitheliale Wucherung (Fig. 453 *d*) mit einer centralen, nach aussen sich öffnenden Höhle (*g*), also eine Bildung, welche an Drüsen erinnert und auch vielfach als hypertrophische Talgdrüse angesehen worden ist, welche indessen eine durch die Parasiten verursachte selbständige epitheliale Neubildung darstellt.

Die Parasiten entwickeln sich innerhalb der Epithelzellen der lappigen Wucherung (Fig. 453 *e*), werden aber durch nachrückende Epithelien nach der centralen Höhle der Neubildung geschoben (*f*) und liegen hier in einem Maschenwerk abgestossener und verhornter Epithelzellen.

Als jüngstes Entwickelungsstadium der Parasiten treten in den Epithelzellen kleine protoplasmatische Körper (Fig. 454 *a b*) auf, welche sich vom Zellprotoplasma nur schwer abgrenzen lassen, indessen in ihrem Innern bald kleine distincte Körner erhalten und dadurch auffälliger werden. Weiterhin nimmt ihre Grösse zu und sie füllen schliesslich die Epithelzellen vollkommen aus (*c d e*), wobei der Kern zur Seite gedrängt wird. Gleichzeitig vermehren sich die Körner im Innern (*c*) und wachsen dann zu grösseren Körpern heran, so dass der Parasit schliesslich in eine mehr oder minder grosse Zahl feinkörniger Gebilde getheilt ist (*d e f*), welche in einem feinkörnigen Netzwerk liegen. Der Kern der Zelle geht in dieser Zeit zu Grunde.

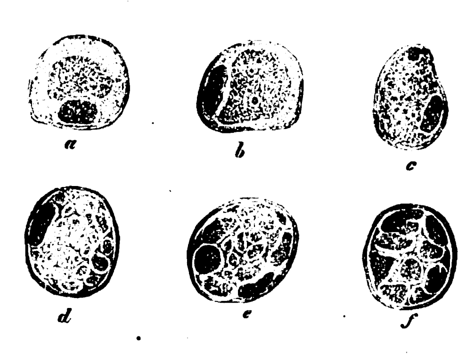


Fig. 454. Parasiten des Epithelioma contagiosum in verschiedenen Entwickelungsstadien, innerhalb von Epithelzellen liegend. *a b* Epithelzellen, welche einen protoplasmatischen Körper einschliessen, in dessen Innern einzelne grössere Körner liegen. *c* Epithelzelle, welche von dem Parasiten fast ganz erfüllt ist. *d e f* Parasiten, welche die Epithelzelle, die sie bewohnen, vollkommen anfüllen und sich in zahlreiche abgegrenzte Körper getheilt haben, welche in einem körnigen Netzwerk liegen. Der Kern der Zelle ist in *f* untergegangen. Behandlung wie in Fig. 453. Vergr. ca. 500.

Die Epithelzellen, welche Parasiten einschliessen, erhalten schon frühzeitig eine abgrenzbare Membran, die immer deutlicher wird und den Parasiten umschliesst. Die zur Abstossung gelangenden Parasiten bilden ovale Körper, welche in eine Kapsel eingeschlossen erscheinen und ein homogenes Aussehen bieten. Durch Hämatoxylin werden sie intensiv gefärbt.

Die contagiösen Epitheliome können bei ein und demselben Individuum in grosser Zahl auftreten und es können mehrere zusammenlebende Individuen gleichzeitig oder nacheinander erkranken. Es lässt sonach die Verbreitung auf Contagiosität schliessen.

Noch mangelhaft sind unsere Kenntnisse über die Bedeutung der **Miescher'schen Schläuche**. Es sind dies schlauchförmige, in den Muskeln des Schweines, des Rindes, des Schafes (besonders im Oesophagus) und der Mäuse nicht selten vorkommende Gebilde (Fig. 455 *A B*),

welche innerhalb der Muskelzellen (Fig. 455 *B*) liegen und bei schwacher Vergrösserung Trichinen nicht unähnlich sehen. In entwickelten Parasiten ist der Inhalt des Schlauches in einzelne durch eine Membran abgegrenzte Segmente differenzirt (Fig. 455), welche selbst wieder kugelige (*A C*) oder nieren- und sichelförmige (*D E*) Körper einschliessen. Der Parasit wird den Sarkosporidien zugezählt. Die abgegrenzten Segmente werden als Sporocysten oder Sporoblasten bezeichnet, indem innerhalb derselben die nieren- oder sichelförmigen Sporen (Rainey'sche Körperchen) entstehen, von denen aus unter geeigneten Bedingungen neue Miescher'sche Schläuche sich entwickeln können (Pfeiffer). Genuss von sarkosporidienhaltigem Fleisch ist für den Menschen ohne Gefahr.

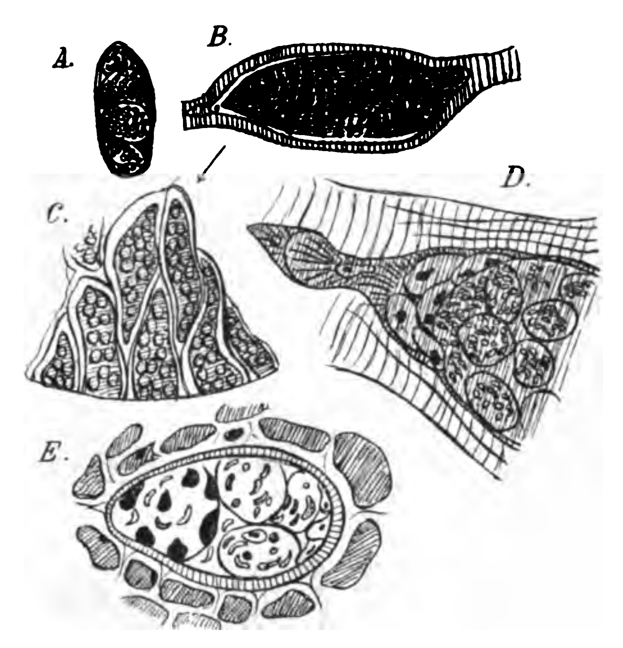


Fig. 455. Miescher'sche Schläuche in verschiedenen Entwickelungszuständen vom Schwein und Schaf (nach L. Pfeiffer). *A* Sarkosporidie mit 4 Sporocystenkugeln aus dem Herzmuskel des Schafes (Vergr. 120). *B* Sarkosporidienschlauch in einem quergestreiften Muskel des Schweins (Vergr. 120). *C* Endstück eines Schlauches mit Sporocysten, die runde Sporenzellen enthalten (Vergr. 500). *D* Endstück eines Schlauches mit unentwickelten und entwickelten Sporocysten. Am linken Ende Pseudopodienmantel des Parasiten mit Haarbesatz (Vergr. 500). *E* Querschnitt durch einen Schlauch mit Sporocysten, die sichelförmige Sporenzellen enthalten (Vergr. 500).

Ueber Parasiten, welche zu den Sporozoen oder Gregarinen gehören sollen, haben die letzten Jahre eine ganz ausserordentliche Zahl von Mittheilungen gebracht, und es haben zahlreiche Autoren geglaubt, verschiedene krankhafte Vorgänge im menschlichen Körper, insbesondere pathologische epitheliale Bildungen und unter diesen namentlich den Krebs auf die Anwesenheit von Gregarinen zurückführen zu können. Es ist indessen zu bemerken, dass von dem, was als Parasiten beschrieben wurde, das Wenigste wirklich als Parasiten anzusehen ist, so dass für den

Menschen das Vorkommen von parasitären Gregarinen sich auf wenige eigenartige Erkrankungen beschränkt.

Was zunächst das Carcinom betrifft, so ist trotz der grossen, kaum mehr zu übersehenden Zahl der diesbezüglichen Arbeiten (vergl. die Zusammenstellung von STROEBE) in keiner Weise der Nachweis geliefert, dass Protozoen, insbesondere Gregarinen innerhalb der Epithelwucherung vorhanden und als die Ursache derselben anzusehen sind. Alle beschriebenen Bildungen, selbst die für beweisend gehaltenen sichelförmigen und die mit einer Art Kapsel versehenen Gebilde, die man in Krebszellen gesehen hat, lassen eine andere Deutung zu und sind meines Erachtens theils als veränderte Kerne, theils als verändertes Protoplasma der Krebszellen, oder als Zellabscheidungen, theils endlich als ein Product von Zellverschmelzungen oder von einer Aufnahme einer Zelle durch eine andere Zelle zu erklären.

Die von DARIER als Psorospermose folliculaire végétante beschriebene und auf die Anwesenheit von Sporozoen zurückgeführte Krankheit ist sehr wahrscheinlich nur eine durch pathologische Verhornung charakterisirte Hautaffection (Keratosis follicularis v. WHITE), bei welcher sich im Epithel der Haut irgend eines Körpertheils successive kleine Hornzapfen und Pflöcke bilden, während die Cutis leichte Entzündungserscheinungen erkennen lässt. Nach BUZZI, MIETHKE, RIECK, KRÖSING, PETERSEN und Anderen enthalten die von DARIER als Parasiten beschriebenen „corps ronds" Keratohyalin und Eleidin, also Substanzen, welche in verhornten Zellen, nicht aber in Gregarinen vorkommen.

Die von der Brustwarze ausgehende PAGET'sche Krankheit, welche, mit einer ekzemartigen Entzündung beginnend, zu oberflächlichen Ulcerationen führt und mit einer krebsigen Infiltration der Haut enden soll und welche von DARIER, WICKHAM, MALASSEZ und Anderen auf Parasitismus eines in den Epithelzellen sich vermehrenden Sporozoons zurückgeführt wird, ist entweder ein aus anderen Ursachen entstandenes Ekzem, das schliesslich zur Krebsbildung führt, oder aber ein mit entzündlichen Erscheinungen verlaufender primärer Krebs, bei welchem in der Epidermis eigenartige Veränderungen, namentlich Quellung im Protoplasma und den Kernen und Vacuolenbildungen, ferner auch Wucherungserscheinungen auftreten, deren eigenartige Bilder Parasiten vortäuschen.

Für Parasiten halte ich, wie schon aus dem Haupttext hervorgeht, die Molluscumkörper, obgleich diese Ansicht von verschiedenen Autoren (KROMAYER, HANSEMANN, TÖRÖK u. A.) bestritten wird. Die Gebilde sind vollkommen anders beschaffen als das, was man aus Krebsen beschrieben hat.

Von ROSENBERG wird über einen Befund von Sarkosporidien im Herzmuskel des Menschen, von KARTULIS über einen solchen in einem Leberabscess und in den Bauchmuskeln bei einem Sudanesen berichtet.

PISENTI, SILCOCK, EVE, BLAND SUTTON und JACKSON CLARKE haben auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die in den ableitenden Harnwegen bei der Ureteritis cystica vorkommenden Cysten parasitären Ursprungs seien. LUBARSCH und ASCHHOFF haben sich gegen diese Annahme ausgesprochen. Durch neuere Untersuchungen von v. KAHLDEN ist es indessen sehr wahrscheinlich gemacht worden, dass die Ureteritis cystica thatsächlich durch Sporozoen hervorgerufen wird.

Nach HESS und GUILLEBEAU können Coccidien bei jungen Rindern ruhrartige Darmerkrankungen verursachen.

GUARNERI (*Ric. sulla patogen. ed etiol. dell' infezione vaccinica e variolosa, Arch. per le Sc. Med. XVI 1892*) giebt an, dass Protozoen, die zu den Coccidien gehören, die Ursache der Pocken seien.

Literatur über Sporozoen (Coccidien, Parasiten des Epithelioma molluscum, Miescher'sche Schläuche).

Bertram, *Zur Kenntn. d. Sarkosporidien, Centralbl. f. Bakt. XIV* 1893.
Delépine *and* **Cooper**, *A few facts concerning Psorospermosis, British Med. Journ. II* 1893.
Eimer, *Ueber die ei- oder kugelförmigen Psorospermien d. Wirbelthiere, Würzburg* 1870.
Grassi, *Sur quelques protistes endoparasites, Arch. ital. de biol. II u. III* 1882 *u.* 1883.
Guillebeau, *Coccidium oviforme bei der rothen Ruhr des Rindes, Centralbl. f. Bakt. XIV* 1893.
Hess, *Die rothe Ruhr (Coccidienruhr) des Rindes, Schweiz. Arch. f. Thierheilk.* 34. *Bd.* 1892.
Israel, *Epithelioma folliculare, Festschr. f. Virchow, Berlin* 1891.
v. Kahlden, *Ueber Ureteritis cystica, Beitr. v. Ziegler XVI* 1894.
Kartulis, *Pathogene Protozoen, Zeitschr. f. Hyg. XIII* 1893.
Klebs, *Psorospermien im Innern von thierischen Zellen, Virch. Arch.* 16. *Bd.* 1859.
Kromayer, *Histogenese d. Molluscumkörper, Virch. Arch* 132. *Bd.* 1893.
Künstler *et* **Pitres**, *Sur une psorospermie trouvée dans une humeur pleuritique, Journ. de Micrographie* 1884.
Leuckart, *Die Parasiten des Menschen,* 2. *Aufl.*
Lieberkühn, *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1854.
Malassez, *Sur la psorospermose du foie chez le lapin, Arch. de méd. exp. III* 1891; *Sur les nouvelles psorospermoses chez l'homme, ib. II* 1890.
Manz, *Arch. f. mikr. Anat. III* 1867.
Miescher, *Verh. d Naturforsch. Ges. zu Basel* 1843.
Neisser, *Ueber das Epithelioma contagiosum, Vierteljahrsschr. f. Derm. u. Syph.* 1888; *Der gegenwärtige Stand der Psorospermosenlehre, Arch. f. Derm. Ergänzungsh.* 1892.
Nocard, *Coccidial Tum. from the small Intestin of the Sheep, Journ. of Path. I* 1893.
Pfeiffer, L., *Beiträge z. Kenntniss der pathogenen Gregarinen, Zeitschr. f. Hyg. III, IV u. V; Vergleich. Untersuch. über Schwärmsporen und Dauersporen bei den Coccidieninfectionen und bei Intermittens, Fortschr. d. Med. VIII* 1890; *Die Protozoen als Krankheitserreger, Jena* 1891; *Die Zellerkrankungen durch Sporozoen, Jena* 1893; *Miescher'sche Schläuche mit Mikro-, Myxo- u. Sarkosporidieninhalt, Virch. Arch.* 122. *Bd.* 1890.
Pfeiffer, R., *Coccidienkrankheit der Kaninchen, Berlin* 1892.
Pisenti, *Parasitäre Natur d. Ureteritis cystica, Centralbl. f. allg. Path.* 1893.
Podwyssozki, *Ueber die Bedeutung der Coccidien in der Pathologie der Leber des Menschen, Centralbl. f. Bakt. VI* 1889; *Studien über Coccidien, Centralbl. f. allg. Path. I* 1890.
Rainey, *Philos. Transact. T.* 147, 1857.
Rieck, *Sporozoen als Krankheitserreger bei Thieren, Zeitschr. f. Thiermed. XIV* 1889.
Rivolta, *Dei parassiti vegetali, Torino* 1873.
Rosenberg, *Psorospermien im Herzmuskel des Menschen, Zeitschr. f. Hyg. XI* 1892.
Stieda, *Ueber die Psorospermien der Kaninchenleber, Virch. Arch.* 32. *Bd.*
Stroebe, *Die parasitären Sporozoen, Centralbl. f. allg. Path.* 1894 (*Literaturübersicht*).
Török *u.* **Tommasoli**, *Ueb. d. Wesen d. Epithelioma molluscum, Centralbl. f. Bakt. VIII* 1890.
Wolters, *Conjugation u. Sporenbildung bei Gregarinen, Arch. f. mikr. Anat.* 37. *Bd.* 1891.

Literatur über Krebsparasiten.

Claessen, *Einschlüsse in Carcinomzellen, Beitr. v. Ziegler XIV* 1893.
Clarke, *Observ. in the Histology of Cancer, Centralb. f. Bakt. XVI* 1894.
Foà, *Sur les parasites du cancer, Arch ital. de biol. XX* 1893, *u. Arch. p. le Sc. Méd. XVII.*
Karg, *Das Carcinom, D. Zeitschr. f. Chir.* 34. *Bd.*
Pfeiffer, *Die Zellerkrankungen u. Geschwulstbildungen durch Sporozoen, Jena* 1893.
Podwyssozki *u.* **Sawtschenko**, *Parasitismus in Carcinomen, Centralbl. f. Bakt. XI u. XII.*
Ruffer *and* **Walker**, *Paras. Protozoa found in Cancerous Tumours, Journ. of Path. I u. II* 1892 *u.* 1893.
Soudakewitsch, *Parasit. intracellulaire des néoplasies cancéreuses, Annal. de l'Inst. Pasteur VI* 1892.
Steinhaus, *Ueber Carcinomeinschlüsse, Virch. Arch.* 126. *Bd.* 1891.
Stroebe, *Neuere Arb. üb. Histologie u. Aetiologie des Carcinoms, Centralbl. f. allg. Path.* 1891; *Die parasitären Sporozoen, ib. V* 1894 (*Literaturübersicht*).

Literatur über Darier'sche und über Paget'sche Krankheit.

Boeck, *Vier Fälle von Darier'scher Krankheit, Arch. f. Derm. XXIII* 1891.
Darier, *De la psorospermose folliculaire végétante, Ann. de derm. X* 1889.
Karg, *Das Carcinom, Zeitschr. f. Chir.* 34. *Bd.*

Kroesing, *Zur Kenntn. d. Darier'schen Dermatosis*, *Monatsh. f. prakt. Derm. XV* 1892.
Mourek, *Beitr. z. Lehre v. d. Dermatosis Darier*, *Arch. f. Derm. XXVII* 1894.
Pawlow, *Psorospermose follicul. végétante Darier*, *Arch. f. Derm. Ergänzungsh.* 1893.
Petersen, *Ueber die sog. Psorospermien d. Darier'schen Krankheit*, *Centralbl. f. Bakt. XIV* 1893.
Stroebe, *Die parasitären Sporozoen*, *Centralbl. f. allg Path. V* 1894 (*Lit.*).
Török, *Die neueren Arbeiten üb. Psorospermien d. Haut*, *Monatsh. f. prakt. Derm. XV* 1892, *und Paget'sche Krankheit*, *ib. XVI* 1893.
Wickham, *Anat. path. et nature de la maladie de Paget du mamelon*, *Arch. de méd. expér. II* 1890.

§ 216. Durch Untersuchungen von Laveran, Marchiafava, Celli, Golgi und Anderen ist es als sichergestellt anzusehen, dass die Ursache der Malaria ein zu den Protisten gehörender Parasit ist, welcher von Marchiafava und Celli als **Plasmodium malariae** bezeichnet worden ist und zur Zeit auch allgemein so genannt wird. Der Parasit findet sich im Blute von Malariakranken in verschiedenen Formen, meist in Zellen eingeschlossen, und es lassen sich nach Beobachtungen von Golgi, Celli, Marchiafava und Anderen bestimmte Beziehungen zwischen der Menge und dem Entwickelungszustande der Plasmodien und den Fieberanfällen nachweisen. Die Parasiten durchlaufen in der Pause zwischen den einzelnen Fieberanfällen verschiedene Entwickelungsstadien, die nach den genannten Autoren bei der Febris quartana, der Febris tertiana und der Febris quotidiana von einander verschieden sind; gleichzeitig zeigen auch die Parasiten der verschiedenen Fieberformen gewisse Verschiedenheiten ihrer physiologischen Eigenschaften.

Die Entwickelung und die Vermehrung der Plasmodien erfolgt im Innern von rothen Blutkörperchen, wo zunächst kleine farblose amöboide Körperchen (Fig. 456 *a*) auftreten. Bei der Febris quartana wird die weitere Entwickelung durch eine Vergrösserung der kleinen amöboiden Anfangsformen (Fig. 456 *a b c d e*) eingeleitet, so dass die rothen Blutkörperchen mehr und mehr von denselben erfüllt werden. Gleichzeitig treten im Innern der Plasmodien Pigmentkörner auf, welche aus dem Blutfarbstoff gebildet werden. Haben die Plasmodien eine gewisse Grösse erreicht, so rücken die Pigmentkörner nach dem Centrum zusammen, während gleichzeitig eine radiäre Furchung sich einstellt, so dass Gänseblumen ähnliche Figuren (*f g*) entstehen, die

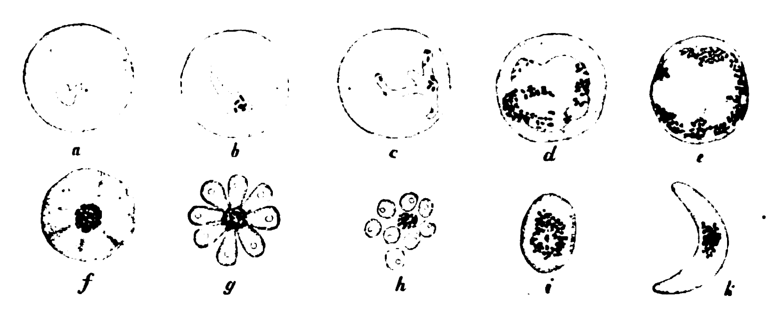


Fig. 456. Plasmodium malariae einer Febris quartana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach Golgi). *a* Rothes Blutkörperchen mit einem kleinen pigmentfreien Plasmodium. *b c d e* Pigmenthaltige Plasmodien verschiedener Grösse innerhalb rother Blutkörperchen. *f* Plasmodium im Beginn der Segmentation mit central gelagertem Pigment. *g* Segmentirtes Plasmodium. *h* In getrennte Kügelchen getheiltes Plasmodium. *i k* Zwei verschieden gestaltete freie Plasmodien.

aus einem pigmentirten Centrum und pigmentlosen, radiär gestellten Keulen bestehen. Weiterhin lösen sich die Keulen von dem centralen Pigmentherd ab und nehmen eine rundliche Gestalt an (*h*).

Nach GOLGI vollzieht sich diese Entwickelung und Theilung der Plasmodien bei Febris quartana in drei Tagen, und der Fieberanfall tritt in jener Zeit ein, in welcher die Plasmodien sich theilen. Die von den Plasmodien occupirten rothen Blutkörperchen gehen zu Grunde; die durch Theilung neu entstandenen jungen Plasmodien dringen wieder in Blutkörperchen ein, worauf ihre Weiterentwickelung von neuem beginnt. Die von den Plasmodien gebildeten Pigmentkörner werden theils frei, theils in Zellen eingeschlossen aus dem circulirenden Blute in verschiedene Organe, namentlich in die Milz, die Leber und das Knochenmark geschafft.

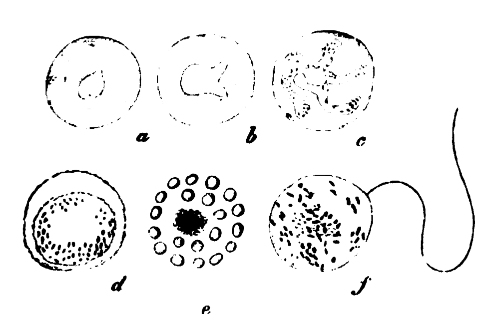


Fig. 457. Plasmodium malaria einer Febris tertiana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach GOLGI). *a* Erste Entwickelungsstufe. *b c* Vergrösserte Plasmodien mit Ausläufern. *d* Plasmodien vor der Sporulation; Blutkörperchen entfärbt. *e* Sporulation. *f* Freier Parasit mit Geisselfaden.

Bei der Febris tertiana vollzieht sich der Entwickelungskreislauf (GOLGI) in zwei Tagen, die im Innern der rothen Blutkörperchen sich entwickelnden Plasmodien (Fig. 457 *a*—*d*) zeigen dabei viel lebhaftere Bewegungen und führen zugleich sehr viel schneller zu einer Entfärbung der rothen Blutkörperchen als bei der Febris quartana, so dass die letzteren schon am ersten fieberfreien Tage, wenn die Plasmodien noch klein sind, entfärbt sind. Das Protoplasma der Plasmodien der Febris tertiana ist ferner auch zarter und weniger scharf contourirt, und es sind auch ihre Pigmentkörner kleiner; bei der Theilung zerfällt jedes Plasmodium in 15—20 neue Zellen (*e*), während sich bei dem quartanen Fieber deren nur 6—12 bilden. Endlich werden die rothen Blutkörperchen bei der Febris quartana meist runzelig, während sie bei der Tertiana ihre Form beibehalten. Nach CELLI und MARCHIAFAVA findet die Sporulation nicht selten auch vorzeitig statt, wobei innerhalb eines rothen Blutkörperchens 5 bis 10 Sporen entstehen.

Bei der Febris quotidiana (Spätsommer- und Herbstfieber, Febris subcontinua, Perniciosa) besteht der Parasit (Fig. 458) nach CELLI und SANFELICE aus kleinen Gebilden, welche innerhalb der rothen Blutkörperchen lebhafte amöboide Bewegungen ausführen (*a b*), sich kurz vor jedem neuen Fieberanfall pigmentiren und rund werden (*c*) und alsdann sich in Sporen (*d*) theilen.

Nach CELLI und MARCHIAFAVA lassen sich bei allen endoglobulären Malariahämatozoen in gewissen Entwickelungsstadien kernartige Gebilde im Protoplasma nachweisen.

Neben den bisher beschriebenen Formen, welche von den italienischen Autoren für typisch gehalten werden, kommen bei den verschiedenen Malariaerkrankungen auch noch endoglobuläre und freie,

runde oder längliche, ovale oder sichelförmige Gebilde (Fig. 456 *i k* und Fig. 458 *e f*) sowie mit Geisselfäden versehene Parasiten (Fig. 457 *f* und Fig. 458 *g*) oder auch abgelöste Geisselfäden vor, welche alle, namentlich von Laveran beschrieben, später indessen auch von den italienischen Autoren bestätigt worden sind.

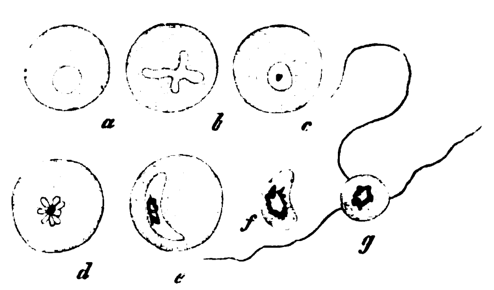


Fig. 458. Plasmodium malariae einer Febris quotidiana in verschiedenen Entwickelungsstadien (nach Celli und Sanfelice). *a* Erste Entwickelungsstufe. *b* Plasmodien mit Ausläufern. *c* Rund gewordenes Plasmodium mit Pigment vor der Theilung. *d* Sporulation. *e* Intraglobuläre Halbmondform. *f g* Freie Plasmodien.

Die Bedeutung aller der verschiedenen Parasitenformen, welche bei Malaria zur Beobachtung gelangen, ist noch nicht in jeder Hinsicht aufgeklärt, doch dürfte durch die vorliegenden Mittheilungen sichergestellt sein, dass die endoglobulären Hämatozoen die rothen Blutkörperchen zerstören und dabei aus Blutfarbstoff Pigment produciren, und es ist wohl auch anzunehmen, dass ihre Anwesenheit die krankhaften Erscheinungen der Malaria verursacht.

Laveran ist der Meinung, dass alle die beschriebenen Formen ein und derselben vielgestaltigen Sporozoe angehören, während die italienischen Autoren (Golgi, Canalis, Celli, Marchiafava) annehmen, dass es verschiedene Malariaparasiten giebt. Die freien Halbmondformen und die Geisselplasmodien glauben sie als sterile Vegetationsformen ansehen zu dürfen, welche sich nicht durch Sporulation vermehren können, sondern bald früher, bald später zu Grunde gehen.

Die Plasmodien können in verschiedenen Entwickelungsstadien von Leukocyten aufgenommen werden, und es geschieht dies vornehmlich zu Beginn des Fieberanfalls (Golgi), zu welcher Zeit die Plasmodien sich segmentiren. Die Leukocyten können danach sowohl ganze als schon getheilte Plasmodien, oder auch nur Pigmentmassen enthalten.

Den einzelnen Fieberformen entsprechen nach dem Angegebenen bestimmte Varietäten des Plasmodium, doch ist zu bemerken, dass die als Febris quotidiana, subcontinua und comitata bezeichneten Fieberformen auch dadurch entstehen können, dass Plasmodien der Tertiana oder der Quartana im Blute in verschiedenen Generationen vorhanden sind, so dass täglich ein Theil der Parasiten zur Sporulation gelangt. Es entstehen dadurch quotidiane Fieberformen, die man als doppelte Tertiana (Quotidiana triquartanaria) aufzufassen hat.

Nach Golgi giebt es auch Malariafieber (Sommer- und Herbstfieber), deren Parasitenentwickelung sich nicht im Blute, sondern in inneren Organen, insbesondere im Knochenmark vollzieht.

Innerhalb der Organe an Malaria Verstorbener findet man zunächst mehr oder weniger intravasculär gelegene, pigmenthaltige Malariaparasiten. Bei starker Blutzerstörung finden sich auch pathologische Eisenablagerungen in der Milz, der Leber, dem Knochenmark und den Nieren. Zufolge der Ablagerung von Producten des Blutzerfalls, sowie von

pigmenthaltigen Malariaparasiten, die zum Theil in Leukocyten eingeschlossen sind, stellen sich in der Milz bedeutende, mit Hyperämie verbundene Schwellungen ein, an die sich theils Gewebsdegenerationen, theils auch wieder Gewebswucherungen anschliessen. Nach längerer Dauer des Processes kann die Milz hochgradig vergrössert, pigmentirt und in ihrer Structur stark verändert sein. Ebenso können sich in der Leber theils Degenerationen und Pigmentirungen des Leberparenchyms, theils auch wieder Wucherungen, die zur Induration führen einstellen.

Nach Untersuchungen von Danilewsky, Celli, Marchiafava, Grassi, Feletti, Crookshank, Laveran und Anderen kommen sowohl bei Säugethieren und Vögeln als auch bei Kaltblütern nicht selten Protisten im Blute vor, und es giebt darunter auch solche, welche den Malariaplasmodien sehr ähnlich sehen und innerhalb von rothen Blutkörperchen einen ähnlichen Entwickelungscyclus durchmachen. Am ähnlichsten gestalten sich die Verhältnisse bei Hämatozoen von Vögeln (Tauben, Eulen, Elstern, Lerchen), doch zeigen sich auch bei diesen Verschiedenheiten, so dass es sich nicht um dieselbe Parasitenform wie beim Menschen handelt.

Nach Celli können sich im Blutplasma des Menschen nur die Sporen erhalten, während die anderen Entwickelungsstnfen, falls sie aus den Blutkörperchen in das Plasma gerathen, zu Grunde gehen und dabei Geisseln bilden, aufquellen und Vacuolen erhalten. Die Hämatozoen der Vögel vermögen dagegen im Plasma längere Zeit zu leben, und die Hämatozoen der Kaltblüter, deren Entwickelung sehr langsam abläuft, leben lange Zeit frei im Blute, und es sind die frei lebenden Formen als besondere Parasiten (Drepanidium) beschrieben worden.

Die systematische Stellung der Malariaplasmodien und der ihnen nahe verwandten Protozoen ist noch nicht festgestellt. Am ehesten sind sie bei den Sporozoen unterzubringen, und da man die in den Muskeln lebenden Formen als Sarkosporidien bezeichnet, so kann man die hierher gehörenden Blutkörperchen-Parasiten als Haemosporidien (Danilewsky) bezeichnen.

Literatur über Plasmodium malariae und die durch dasselbe verursachten Blut- und Organveränderungen.

Arnstein, *Melanämie bei Malaria, Virch. Arch.* 61. *u.* 71. *Bd.*

Babes *et* **Gheorghiu**, *Diff. formes du parasite de la malaria, Arch. de méd. exp. V* 1893.

Barbacci, *Ueber die Aetiologie der Malariainfection nach der heutigen Parasitenlehre, Centralbl. f. allg. Path III* 1892 (*Lit.*).

Bignami, *Ricerche sull' anatomia patologica delle perniciose, Atti della R. Accad. Med. di Roma, A. XVI Vol. V, Roma* 1890. *ref. Centralbl. f. allg. Path. II; Unters. üb. d. path. Anat. d. chron. Malaria, ib V p.* 356.

Canalis, *Studi sulla infezione malarica, Torino* 1889, *Arch. per le Sc. Med. XIV u. XV, und Arch. ital. de biol. XIII; Intorno a recenti lavori sui parassiti della malaria, Roma* 1890; *Ueber die parasitäre Varietät „Laveran'sche Halbmonde" und über die malarischen Fieber, die davon abhängen, Fortschr. d. Med. VIII* 1890.

Cattaneo *e* **Mondi**, *Alterazioni malariche dei corp rossi del sangue, Arch. p. le Sc. Med. XII.*

Celli *e* **Guarnieri**, *Sulla intima struttura del Plasmodium malariae, La Rif. Medica* 1888 *und Centralbl. f. Bakt. V* 1889; *Ueber die Aetiologie der Malariainfection, Fortschr. d. Med. VII* 1889; *Sulla etiologia del' infezione malarica, Arch. p. le Sc. Med. XIII* 1889.

Celli *e* **Marchiafava**, *Die Veränderung der rothen Blutkörperchen bei Malariakranken. Fortschr. d. Med. I* 1883, *III* 1885 *u. IX* 1891; *Atti della R. Accad. dei Lincei XVIII* 1884, *Arch. p. le Sc. Med. IX* 1885, *XI* 1886, *XII* 1888, *XIV* 1890; *Ueber die Parasiten der rothen Blutkörperchen, Internat. Beitr., Festschr. f. Virchow III, Berlin* 1891.

Celli *u.* **Sanfelice**, *Ueber die Parasiten der rothen Blutkörperchen des Menschen u. der Thiere, Fortschr. d. Med. IX* 1891.

Councilman, *Further observation on the blood in cases of malarial fever*, *Medical News I* 1889, *und Neue Untersuchungen über Laveran's Organismus der Malaria*, *Fortschr. d. Med. VI* 1888.

Danilewsky, *Contr. à l'ét. de la microbiose malarique*, *Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.

Dolega, *Blutbefunde bei Malaria*, *Fortschr. d. Med. VIII* 1890.

Golgi, *Sull' infezione malarica*, *Arch. p. le Sc. Med. X* 1886, *XIII* 1889, *Gaz. degli Ospitali* 1886, *Fortschr. d. Med. IV* 1886, *VII* 1889, *Arch. ital. de biol. IX; Il fagocitismo nell' infezione malarica*, *Rif. Med. IV* 1888; *Ueber den angeblichen Bacillus malariae v. Klebs, Tommasi-Crudeli und Schiavuzzi*, *Beitr. v. Ziegler IV* 1889; *Ueber intermittirende Fieberformen der Malaria mit langen Intervallen*, *ib. VII* 1890; *Sur le cycle évolutif des parasites malariques dans la fièvre tierce*, *Arch. ital. de biol. XIV* 1890; *Demonstration der Entwickelung des Malariaparasiten durch Photographien*, *Zeitschr. f. Hyg. X* 1891; *Ueber die im Sommer und im Herbst in Rom auftretenden Malariafieber*, *Centralbl. f. Bakt. XV* 1894 *p.* 384.

Laveran, *Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme*, *Paris* 1881; *Traité des fièvres palustres* 1884; *Les hématozoaires du paludisme*, *Ann. de l'Inst. Pasteur I* 1887, *u. Arch. de méd. exp. I* 1889 *u. II* 1890; *Du paludisme et de son hématozoaire*, *Paris* 1891.

Mannaberg, *Die Malariaparasiten*, *Wien* 1893 (*Lit.*).

Marchiafava e Bignami, *Sulle febbre malariche*, *Boll. della R. Accad. Med. di Roma*, *A. XVIII T. V* 1892.

Nepveu, *Études sur les parasites du sang chez les paludiques*, *Mém. de la soc. de biol. Paris* 1891.

Neumann, *Das melanämische Pigment*, *Virch. Arch.* 116. *Bd.* 1889.

Plehn, *Aetiologische u. klinische Malariastudien*, *Berlin* 1890.

Rosenbach, *Ueber Plasmodium malariae*, *D. med. Wochenschr.* 1891.

Sakharoff, *Recherches sur le parasite des fièvres paludéennes irrégulières*, *Ann. de l'Inst. Pasteur V* 1891.

Spener, *Ueber den Krankheitserreger der Malaria*, *Biol. Centralbl. XI* 1890 *p.* 390.

Literatur über Hämatozoen bei Säugethieren, Vögeln und Kaltblütern.

Blanchard, *Hématozoaires*, *Dictionn. encyclopédique des sciences méd.*, *Paris* 1879.

Celli, *l. c.*

Crookshank, *Flagellated Protozoa in the blood of diseased and apparently healthy animals*, *Journ. of the R. Microsc. Soc. Ser. II Vol. IV* 1886.

Danilewsky, *Zur Parasitologie des Blutes*, *Biolog. Centralbl. V* 1885—86, *Arch. slaves de biol.* 1886, *und Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1886; *Nouvelles rech. sur les parasites du sang des oiseaux*, *Charkow* 1889, *ref. Biol. Centralbl. X; Sur les parasites de l'infection malarique aiguë et chronique chez les oiseaux et chez l'homme*, *Ann. de l'Inst. Pasteur IV* 1890; *Ueber Polymitus malariae*, *Centralbl. f. Bakt. IX* 1891.

Grassi, *Intorno al alcuni protisti endoparassitici*, *Milano* 1882.

Grassi u. Feletti, *Ueber die Parasiten der Malaria*, *Centralbl. f. Bakt. VII* 1890, *und Arch. ital. de biol. XIII; Malariaparasiten in den Vögeln*, *Centralbl. f. Bakt. IX* 1891.

Koch (*Flagellaten im Blute von Hamstern*), *Mittheil. a. d. Kais. Gesundheitsamte*, *Berlin* 1881.

Kruse, *Ueber Blutparasiten* (*im Froschblut*), *Virch. Arch.* 120. *Bd.* 1890.

Lieberkühn (*Amöbe im Froschblut*), *Ueber Bewegungserscheinungen der Zellen*, *Marburg* 1870.

Mitrophanow, *Beitr. z. Kenntniss der Hämatozoen*, *Biol. Centralbl. III* 1883.

Smith, *Die Aetiologie der Texasfieberseuche des Rindes*, *Centralbl. f. Bakt. XIII* 1893.

Wittich, *Spirillen im Blute von Hamstern*, *Centralbl. f. d. med. Wiss.* 1881.

Register.

(Die Ziffern bedeuten die Seitenzahlen.)

C.

D.

H.

I.

K.

N.

T.

U.

V.

W.

X

Z.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 1336





